

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1926

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

EMILE MEEUS

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Lauréat des Hôpitaux de Nantes (Externat 1920)

Médaille d'Argent des Epidémies

Né à Nantes, le 23 Mai 1894

Travail du Service de M. le Professeur LERBOULLET
à l'Hôpital des Enfants-Malades

L'INSUFFISANCE SURRÉNALE

DANS

LA DIPHTÉRIE

Importance de l'Opothérapie surrénale systématique

Président : M. LE PROFESSEUR BRINDEAU

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1926

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1926

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

EMILE MEEUS

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Lauréat des Hôpitaux de Nantes (Externat 1920)

Médaille d'Argent des Epidémies

Né à Nantes, le 23 Mai 1894

Travail du Service de M. le Professeur LEREBoullet
à l'Hôpital des Enfants-Malades

L'INSUFFISANCE SURRÉNALE

DANS

LA DIPHTÉRIE

Importance de l'Opothérapie surrénale systématique

Président : M. LE PROFESSEUR BRINDEAU

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

LE DOYEN. M. ROGER.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale.	CUNÉO.
Physiologie.	ROGER.
Physique médicale.	STROHL.
Chimie organique et chimie générale.	DESGREZ.
Bactériologie.	N...
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale.	SICARD.
Pathologie chirurgicale.	LECENE.
Anatomie pathologique.	ROUSSY.
Histologie.	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale.	N...
Thérapeutique.	CARNOT.
Hygiène.	Léon BERNARD.
Médecine légale.	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée.	N...
Clinique médicale.	GILBERT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance.	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants.	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.	TEISSIÈR.
	DELBET.
Clinique chirurgicale.	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.	TERRIEN.
Clinique urologique.	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGENT.
Professeur sans chaire.	ROUVIÈRE.

R. UNIV
BIBLIOTH
LEIDEN

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.		MM.	
ABRAMI	Pathologie médicale.	HOVELACQUE.	Anatomie.
ALGLAVE.	Pathologie chirurgi- cale.	JOYEUX	Parasitologie.
AUBERTIN	Pathologie médicale.	LABBÉ (Henri).	Chimie biologique.
BASSET.	Pathologie chirurgi- cale.	LARDENNOIS.	Pathologie chirurgi- cale.
BAUDOUIN.	Pathologie médicale.	LE LORIER.	Obstétrique.
BINET	Physiologie.	LEMAITRE.	Oto-rhino-laryngolo- gie.
BLANCHETIÈRE.	Chimie biologique.	LEMIERRE.	Pathologie médicale.
BRANCA	Histologie.	LÉVY-SOLAL.	Obstétrique.
BRULÉ.	Pathologie médicale.	LHERMITTE.	Pathologie mentale.
BUSQUET.	Pharmacologie et ma- tière médicale.	LIAN.	Pathologie médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgi- cale.	MATHIEU.	Pathologie chirurgi- cale.
CHAMPY.	Histologie.	METZGER.	Obstétrique.
CHIRAY.	Pathologie médicale.	MOCQUOT.	Pathologie chirurgi- cale.
CLERC.	Pathologie médicale.	MONDOR.	Pathologie chirurgi- cale.
DEBRÉ.	Hygiène	MOURE.	Pathologie chirurgi- cale.
I. de JONG	Anatomie pathologi- que.	MULON.	Histologie.
DUVOIR	Médecine légale.	PHILIBERT.	Bactériologie.
ÉCALLE	Obstétrique.	RIBIERRE	Pathologie médicale.
FIÉSSINGER.	Pathologie médicale	RICHET Fils.	Physiologie.
FOIX.	Pathologie médicale.	TANON.	Pathologie médicale.
GARNIER.	Pathologie expéri- mentale.	VAUDESCAL.	Obstétrique.
HARVIER.	Pathologie médicale.	VERNE.	Histologie.
HEITZ-BOYER.	Urologie.	VILLARET.	Pathologie médicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.		MM.	
GOUGEROT.	Pathologie médicale.	RETTERER.	Histologie.
GUÉNIOT.	Obstétrique.		

VI. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM.	
AUVRAY.	Clinique chirurgicale.	LÉRI.	Clinique médicale.
CHEVASSU.	Clinique chirurgicale.	LÉPER.	Clinique médicale.
LAIGNEL-LAVASTINE. . .	Clinique médicale.	PROUST.	Clinique chirurgicale.
LEREBoullet.	Clinique médicale infantile.	RATHERY.	Clinique médicale.
		SCHWARTZ.	Clinique chirurgicale.

V. — CHARGES DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé.	} Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.	
CHAILLEY-BERT.	Stomatologie.
LEDOUX-LEBARD.	Éducation physique.
	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE ROGER

A MON GRAND-PÈRE

A MON PÈRE, A MA MÈRE

Bien faible témoignage de reconnaissance et de profonde affection.

A MA FEMME

A MES ENFANTS

A MES SŒURS, A MES FRÈRES

A MES BEAUX-PARENTS

A MES AMIS

A MON MAITRE & PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR A. BRINDEAU

PROFESSEUR DE CLINIQUE OBSTÉTRICALE

ACCOCHEUR DE LA CLINIQUE TARNIER

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Qui m'a donné, en me faisant l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse, un nouveau témoignage de son affectueuse bienveillance.

Qu'il veuille bien recevoir, ici, l'hommage de ma reconnaissance et de mon attachement respectueux.

A MON MAITRE

M. LE DOCTEUR LEREBQULLET

PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

MÉDECIN DE L'HOPITAL DES ENFANTS-MALADES

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Qui m'a guidé dans mon travail et a toujours été pour moi le plus bienveillant des maîtres.

A MES PREMIERS MAITRES

MM. LES PROFESSEURS DE L'ÉCOLE DE PLEIN EXERCICE
DE MÉDECINE DE NANTES

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX
DE NANTES

M. LE PROFESSEUR AMÉDÉE MONNIER
M. LE PROFESSEUR G. SOURDILLE
M. LE PROFESSEUR L. POISSON
M. LE DOCTEUR FAVREUL
M. LE PROFESSEUR H. LERAT
M. LE PROFESSEUR URBAIN MONNIER
M. LE DOCTEUR GENDRON
M. LE PROFESSEUR GUILBAUD (*in memoriam*)

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE PARIS

M. LE PROFESSEUR F. LÉGUEU
CHIRURGIEN DE L'HÔPITAL NECKER

M. LE DOCTEUR ANDRÉ BERGÉ (*in memoriam*)
MÉDECIN DE L'HÔPITAL BROUSSAIS

M. LE PROFESSEUR A. BRINDEAU
ACCOUCHEUR DE LA CLINIQUE TARNIER

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ P. LEREBoullet
MÉDECIN DE L'HÔPITAL DES ENFANTS-MALADES

M. LE DOCTEUR L. GUINON
MÉDECIN DE L'HÔPITAL BRETONNEAU

A M. LE DOCTEUR LÉON BINET
PROFESSEUR AGRÉGÉ DE PHYSIOLOGIE

*Dont les conseils et l'amitié m'ont été
précieux.*

A M. LE DOCTEUR J.-J. GOURNAY

Introduction

Au cours des deux années que nous venons de passer dans les hôpitaux d'enfants, à l'hôpital des Enfants-Malades et à l'hôpital Bretonneau, nous avons eu à soigner de nombreux cas de diphtérie.

Notre attention fut attirée spécialement par la fréquence des manifestations de *l'insuffisance surrénale* dans les diphtéries graves et par les bons résultats obtenus en pareil cas, grâce à *l'opothérapie*.

Dans ce modeste ouvrage, après avoir montré la part importante de l'insuffisance capsulaire dans les accidents graves de la diphtérie, nous insisterons sur l'indication thérapeutique qui en découle, c'est-à-dire l'emploi systématique d'extrait surrénal dans tous les cas de diphtérie maligne.

Les meilleurs résultats nous ont paru être donnés par l'extrait persurrénal, dont il est fait usage au Pavillon de la Diphtérie des Enfants-Malades, associé à la sérothérapie intensive et à la strychnine.

C'est sur les conseils de notre Maître, M. le Professeur agrégé LEREBoullet, et dans son service que ce travail a été entrepris.

Nous sommes heureux d'exprimer ici notre respectueuse reconnaissance à notre Maître, qui, avec

sa bienveillance habituelle, a mis à notre disposition les documents nécessaires à notre thèse et nous a permis d'exposer certains de ses travaux ;

A M. le Docteur HALLION, membre de l'Académie de Médecine, qui a bien voulu nous donner quelques explications concernant la préparation de l'extract persurrénal, nous tenons à adresser tous nos remerciements.

Nous ne saurions oublier de remercier également notre ami, le Docteur J.-J. GOURNAY, Chef du Laboratoire de la Diphtérie à l'Hôpital des Enfants-Malades, de l'aide précieuse qu'il nous a apportée dans l'achèvement de ce travail.

Historique

C'est en 1856 que BROWN-SÉQUARD démontra, par la destruction expérimentale des capsules surrénales, que ces glandes sont indispensables à la vie, leur ablation entraînant la mort de l'animal avec une série d'accidents particuliers.

Cette expérience fut reprise et discutée jusqu'au jour où elle reçut dans les travaux de LANGLOIS sa pleine confirmation.

Quelques mois à peine avant l'expérience de BROWN-SEQUARD, ADDISON avait découvert le syndrome clinique qui porte son nom.

Pendant longtemps, ce syndrome, lié à l'insuffisance surrénale chronique, engloba toute la pathologie des capsules surrénales, mais par la suite d'autres observateurs ont découvert des formes frustes d'insuffisance capsulaire dans lesquelles la mélanodermie pouvait manquer.

C'est, en particulier, DIEULAFOY et ses élèves, mais surtout, plus récemment, MM. SERGENT et LÉON BERNARD, qui ont montré qu'il existait des insuffisances surrénales aiguës non addisoniennes produi-

sant des accidents graves, souvent même immédiatement mortels.

Ces auteurs publient, en 1898, une première observation relative à un cas de mort subite à la suite d'une amygdalite pultacée chez un sujet atteint de tuberculose cliniquement latente des glandes surrénales.

Quatre ans plus tard, M. SERGENT, rapportant un cas de pneumonie alcoélique terminé par la mort subite, écrivait : « Je n'hésite pas, pour ma part, à présenter cette observation comme un exemple de mort subite par surrénalite aiguë au cours d'une pneumonie et à la considérer comme une ébauche de la séméiologie des lésions capsulaires déterminées par les maladies infectieuses ».

Les recherches ultérieures devaient, en mettant en pleine lumière le syndrome d'insuffisance surrénale aiguë dans les toxi-infections, en particulier dans la diphtérie, confirmer les vues de M. SERGENT, et faire entrer, comme leur conclusion logique, l'opothérapie surrénale dans la thérapeutique de ces toxi-infections.

Dans sa thèse, en 1902, OPENHEIM avait insisté sur le pouvoir antitoxique surrénal à l'égard de la toxine diphtérique.

De leur côté, dès 1894, OLIVER et SCHAFER, suivis par d'autres expérimentateurs, avaient démontré que les extraits surrénaux possédaient une action cardio-vasculaire nette, action qui fut reconnue

bientôt comme liée à un principe actif, l'adrénaline.

ROLLESTON, médecin résident à GROVE-HOSPITAL, de Londres, fut un des premiers à avoir recours à l'adrénaline dans le traitement des diphtéries graves, peu de temps après la découverte de ce médicament par TAKAMINE.

Depuis 1905, M. Netter donne l'adrénaline par la bouche, suivant la méthode préconisée par Rolleston, aux sujets atteints de diphtérie maligne. Sous son inspiration paraît, en 1907, la thèse de Baudoin montrant les bons effets de ce médicament pour suppléer à l'action du sérum antidiphtérique.

M. le Professeur Hutinel, dans une leçon clinique faite le 20 février 1909 sur un « syndrome d'insuffisance surrénale au cours de la scarlatine », va le premier attirer l'attention sur la fréquence de l'insuffisance surrénale aiguë dans les toxi-infections de l'enfance et sur la possibilité d'en modifier l'évolution par l'administration de produits surrénaux.

Le 7 mai de la même année, MM. Martin et Darré, à la Société Médicale des Hôpitaux, rapportent une très belle observation, qui constitue pour notre sujet une observation princeps, dans une communication ayant pour titre : « Insuffisance surrénale au cours d'une diphtérie grave. Opothérapie. Guérison ». Dès lors, la question est à l'ordre du jour, et déjà la thèse de Casses, en 1910, s'y rapporte presque entièrement.

Les cas observés deviennent plus nombreux et,

en 1912, M. Castaigne communique une observation particulièrement intéressante, recueillie auprès d'un maître « bien qualifié pour analyser ses symptômes morbides » et guéri lui aussi par l'opothérapie.

La part des surrénales dans les accidents graves de la diphtérie

De tout temps, les cliniciens ont attribué les mêmes caractères aux diphtéries malignes, et on trouve déjà, dans TROUSSEAU, la description de ce qu'on appelle le *syndrome malin secondaire* dont les éléments ont été si bien analysés par M. le Professeur MARFAN.

« L'affection locale n'est rien relativement à l'état général », dit TROUSSEAU dans sa célèbre leçon, et il cite le cas d'une fillette de douze ans atteinte d'angine couenneuse grave : « Vers le quatrième jour, septième de la maladie, l'aspect de la gorge était satisfaisant... Mais l'enfant, d'une pâleur considérable, était profondément abattue... La petite malade ne tarda pas à se refroidir comme se refroidissent les cholériques ; elle avait de la tendance aux lipothymies, le pouls était d'une excessive faiblesse et d'une extrême lenteur. Nous luttâmes en vain pour lui faire avaler quoi que ce fût et pour vaincre son dégoût insurmontable. Quelques jours après, elle mourait dans une syncope, en se retournant et refusant à la religieuse la boisson qu'on lui présen-

taut. Elle mourait comme meurent souvent les malades atteints de diphtérie maligne ». Et il ajoute : « La décoloration profonde des téguments est un phénomène constant et invariable dans la forme maligne de la diphtérie et alors apparaît aussi une série de symptômes que nous sommes impuissants à combattre : C'est une inappétence que rien ne peut vaincre et qui se montre aussi bien chez les adultes que chez les enfants. Alors aussi, la peau se refroidit ; puis survient une agitation excessive ou une anxiété pénible à voir, rappelant celle que nous observons chez les cholériques, ou bien une sorte de quiétude plus effrayante encore que l'agitation. Enfin, au moment où on ne s'y attend pas, si le malade se lève brusquement pour satisfaire un besoin ou pour changer de position, il meurt subitement, enlevé dans une syncope ; c'est ce que vous avez vu arriver chez notre petite fille ».

SANNÉ, RILLET et BARTHEZ, CADET DE GASSICOURT insistent sur la prostration des malades. « Le trait le plus remarquable de la maladie, dit WEST, consiste en ce que la dépression des forces est hors de proportion avec l'importance de la lésion locale ».

MM. SEVESTRE et MARTIN, dans *le Traité des Maladies de l'Enfance*, décrivent la physionomie spéciale que présente la forme toxique de la diphtérie : « Le petit malade tombe rapidement dans un état de prostration plus ou moins marqué : il semble anéanti et ne s'intéresse plus à rien... Le teint est pâle, plombé... L'appétit est complètement per-

du... La diarrhée n'est pas rare, et, ce qui est le plus fréquent peut-être dans les formes graves, ce sont les vomissements parfois incessants... L'albuminurie est fréquente et souvent intense... Le pouls est fréquent, petit, dépressible, assez souvent inégal et irrégulier... Les malades s'affaiblissent de plus en plus... Trop souvent l'enfant succombe rapidement dans une syncope ».

Mais c'est surtout M. MARFAN qui, dans ses leçons sur la diphtérie, a bien insisté sur l'asthénie, la pâleur et les divers accidents caractérisant le syndrome qui porte son nom. Ces accidents apparaissent d'une manière inattendue, alors que, depuis deux ou trois jours, les malades semblent guéris : « Dans les cas à issue fatale, on voit se dérouler, après la chute des fausses membranes, une série de phénomènes dont j'ai désigné l'ensemble sous le nom de *syndrome secondaire de la diphtérie maligne*.

...La phase angineuse est à peu près terminée. L'enfant paraît être un convalescent très fatigué ; mais on reste frappé de sa pâleur persistante et croissante... De plus, le sujet est dans un état d'apathie plus ou moins marqué... Lorsqu'on lui fait prendre quelque chose, on constate souvent que la déglutition est difficile, que les aliments refluent par le nez, et les troubles de la parole viennent confirmer l'existence d'une paralysie du voile du palais, qu'on peut qualifier de précoce.

Le pouls est remarquable par sa faiblesse, qui s'accompagne d'irrégularités.

A ces signes se joint une augmentation de la matité hépatique... et si cette évolution se poursuit, on ne tarde pas à constater le phénomène le plus grave, la dilatation du cœur... Le pouls faiblit encore ; il devient presque imperceptible. L'enfant est d'une pâleur extrême ; il peut présenter une tendance synopale plus ou moins prononcée ; parfois, un mouvement peu étendu est l'occasion d'une défaillance. A ce moment, on est, en général, vers le huitième ou le dixième jour de la maladie... On ne tarde pas à voir survenir le phénomène précurseur de la mort, le vomissement... La terminaison fatale se produit, le plus souvent, dans les vingt-quatre heures qui suivent... Le plus souvent, la mort est subite ».

Mais comment les auteurs expliquaient-ils ces divers symptômes dont ils s'accordaient à reconnaître la fréquence dans les diphtéries malignes ?

Pour certains, comme M. MARFAN, le rôle de la *thrombose cardiaque* est prédominant dans l'asthénie cardiaque et la mort subite.

D'autres ont incriminé des *troubles nerveux*, soit qu'il s'agisse de troubles bulbaires : crises cardio-bulbaires de DUCHENNE, de Boulogne, soit qu'il y ait névrite du pneumogastrique.

Certes, il ne faut pas nier l'existence de ces divers troubles dans certains cas ; et si l'étude clinique et anatomique n'autorise en réalité presque jamais à parler de lésions cardiaques, la congestion douloureuse du foie, la cyanose des extrémités sont autant

de signes de faiblesse cardiaque. D'autre part, la paralysie du voile précoce semble bien indiquer que le bulbe est atteint.

Les travaux d'AUBERTIN, BABONNEIX, GUILLAIN et GUY-LAROCHE ont montré nettement l'affinité de la toxine diphtérique pour le système nerveux et surtout les noyaux bulbaires du pneumogastrique.

Le foie et le rein aussi peuvent être touchés, de même que, dans certains cas, on peut invoquer le rôle de la maladie sérique, vu la quantité de sérum absorbée par les malades.

Mais ces diverses théories pathogéniques ne sauraient expliquer tous les accidents observés. La plupart des signes considérés comme pathognomoniques des diphtéries malignes sont, à l'heure actuelle, mis sur le compte d'une *insuffisance des capsules surrénales*. Notre maître M. Lereboullet a bien exposé les principaux arguments qui plaident en faveur de cette pathogénie dans une leçon faite à l'hôpital des Enfants-Malades, le 3 février 1922, leçon dont nous nous sommes largement inspiré pour la réaction de ce chapitre.

Rappelons d'abord, en quelques mots, quelles sont les *fonctions des capsules surrénales*, ainsi qu'on est arrivé à le préciser, grâce aux travaux de LOEPER et OPPENHEIM, pour chacune des deux portions qui composent ces glandes.

La fonction anti-toxique, déjà prouvée par l'étude de BROWN-SÉQUARD, apparaît sans cesse plus importante, et l'on sait, à la suite de travaux récents,

le rôle joué par les cellules à cholestérine de la corticale dans la lutte contre les divers poisons et notamment les toxines microbiennes.

A cette fonction primordiale s'ajoute la fonction angiotonique qui semble dépendre surtout de la portion médullaire dont les cellules dites chromaffines contiennent l'adrénaline.

Connaissant cette double fonction et se rappelant que les capsules représentent un organe neuro-glandulaire, intimement lié au sympathique, on comprendra facilement quels troubles entraîne leur altération, troubles dont l'ensemble constitue le syndrome magistralement décrit par le Professeur Sargent.

C'est l'asthénie qui semble le symptôme dominant de toute insuffisance surrénale, s'accroissant et se multipliant, pour ainsi dire, par le moindre effort, point sur lequel a récemment insisté M. SEZARY. Elle entraîne une lassitude très grande, une prostration véritable.

A ce symptôme s'ajoute l'hypotension artérielle, qu'on peut constater au sphygmomanomètre. Elle traduit la perturbation de la fonction régulatrice du tonus vasculaire, et rend compte d'autres signes : pouls petit, dépressible, ondulant, parfois intermittent, souvent précipité ; sensation de froid, tendance au collapsus et à l'hypothermie ; pâleur des malades.

La ligne blanche, dite de SERGENT, est obtenue lorsque, non pas avec l'ongle, mais avec la pulpe du doigt, on trace doucement une raie sur le tégument

de l'abdomen ; on provoque ainsi assez rapidement l'apparition d'une raie blanche, bien différente de la raie méningitique de TROUSSEAU. Il semble qu'elle soit, avant tout, un symptôme d'asthénie vaso-motrice. MM. de MASSARY, LÉON BERNARD et d'autres l'ont discutée. Elle a cependant une certaine valeur séméiologique, jointe aux autres signes rattachés à l'insuffisance surrénale ; elle a, dit M. SERGENT, « la même valeur diagnostique que celle qu'on a coutume d'accorder aux taches rosées lenticulaires ».

D'autres symptômes se joignent à l'asthénie et à l'abattement, pour traduire la suppression des fonctions anti-toxiques de la glande : anorexie que rien ne peut vaincre, vomissements, diarrhée parfois, surtout chez l'enfant. Les troubles cérébraux : céphalée, délire ou surtout somnolence sont fréquents. Parallèlement, il existe souvent des douleurs abdominales plus ou moins localisées : barre épigastrique, ou parfois douleur au niveau de l'extrémité de la 12^e côte, au point de MARTINEAU, traduisant la réaction du système sympathique. Enfin, la mort subite n'est pas rare, surtout chez l'enfant, tantôt foudroyante, tantôt précédée de dyspnée intense.

Que ce *syndrome d'insuffisance surrénale aiguë* puisse se manifester non plus comme primitif tel que MM. SERGENT et LÉON BERNARD l'avaient d'abord décrit, mais survenant secondairement au cours d'une maladie comme la diphtérie, on ne saurait s'en étonner depuis que l'on connaît l'affinité de la toxine diphtérique pour les surrénales.

Dès 1889, ROUX et YERSIN, dans leurs travaux sur la diphtérie expérimentale, ont insisté sur ce fait que, lorsqu'on injecte de la toxine diphtérique sous la peau du cobaye, on détermine une maladie générale qui entraîne la mort avec des lésions marquées des capsules surrénales.

PETTIT a fait les mêmes constatations. OPPENHEIM et LOEPER ont précisé les caractères histologiques de ces lésions « allant de la congestion simple et de l'hémorragie avec diapédèse polynucléaire plus ou moins abondante jusqu'à la nécrose cellulaire diffuse en îlots limités ».

MOLTSCHANOFF a montré que si les lésions étaient souvent dégénératives, elles avaient souvent aussi le caractère de lésions réactionnelles.

MM. GUILLAIN et LAROCHE ont constaté les mêmes lésions par inoculation à l'animal des capsules surrénales provenant d'un autre animal à qui on a injecté de la toxine diphtérique pure.

Dès lors, même en tenant compte de tout ce qui sépare l'expérimentation de la pathologie, il était permis de supposer que l'intoxication diphtérique déterminait également des altérations capsulaires chez l'homme ; et si *au cours des diphtéries graves* on voyait apparaître des *signes analogues à ceux décrits dans l'insuffisance surrénale aiguë*, on pouvait à bon droit les rapporter, en réalité, à celle-ci.

M. SERGENT n'a pas hésité à faire ce rapprochement à propos d'un cas de pneumonie terminé par la mort subite, qu'il rapportait en 1902. Il considé-

rait déjà cette observation comme une « ébauche de la séméiologie des lésions capsulaires déterminées par les maladies infectieuses ». « Mais, ajoutait-il, « les surrénalites aiguës n'ont guère d'histoire clinique : le syndrome de l'insuffisance capsulaire s'y trouve en quelque sorte noyé dans l'ensemble des symptômes propres à la toxi-infection au cours de laquelle il éclate. Il est permis cependant d'espérer qu'une connaissance exacte et précise des éléments constitutifs de ce syndrome permettra de le dépister ».

Cet espoir n'allait pas tarder à se réaliser.

En 1909, M. le Professeur HUTINEL, dans une leçon clinique, et MM. MARTIN et DARRÉ, à la Société Médicale des Hôpitaux, relatent deux cas de diphtérie où les symptômes d'insuffisance surrénale furent extrêmement nets et non plus perdus au milieu des autres signes de l'intoxication diphtérique.

Dans sa leçon, M. HUTINEL, après avoir rapporté un cas de scarlatine où le syndrome décrit par M. SERGENT était apparu en pleine clarté, parle d'une fillette atteinte de diphtérie, qui était d'une pâleur livide, avec les extrémités froides et cyanosées. Le pouls était misérable. A tout moment on pouvait craindre une syncope. L'enfant vomissait et accusait une douleur vive à l'épigastre et dans la partie supérieure de l'abdomen. La prostration était extrême (obs. I).

Dans l'observation de MM. MARTIN et DARRÉ, il s'agit d'une femme de 26 ans, atteinte d'angine gra-

ve et traitée énergiquement par des injections de sérum de Roux. Les symptômes locaux et l'état général s'améliorent, quand survient, 9 jours après le début de la maladie, une asthénie profonde, une prostration extrême ; la malade semble « anéantie », on la trouve « couchée sur le dos, immobile, effondrée sur son lit »..... Bien qu'elle n'ait pas de paralysie, elle est incapable d'effectuer le moindre effort, elle répond à peine aux questions qu'on lui adresse. Le pouls est petit, faible et dépressible, la tension artérielle s'abaisse à 9,5. La pâleur est marquée, l'anorexie est absolue. Devant un tel tableau les auteurs portent immédiatement le diagnostic d'insuffisance surrénale qui s'impose (obs. II).

Dans le cas si intéressant relaté par M. CASTAGNE, en 1912, le malade, convenablement traité par du sérum à doses suffisantes, entre en convalescence quand surviennent brusquement des troubles inquiétants : l'asthénie est le symptôme qui domine de beaucoup la scène morbide : le malade est dans son lit, inerte, ayant perdu tout ressort, incapable du « moindre effort, se refusant à tout examen, priant qu'on le laissât tranquille » ; la tension est de 11 au Pachon, avec un indice si faible qu'on ne peut distinguer la maxima de la minima ; le pouls est ralenti ; des phénomènes douloureux se manifestent au niveau de la région abdominale supérieure, véritable barre épigastrique, irradiant jusqu'à la région lombaire, s'accompagnant de vomissements. Les urines sont rares et albumineuses (obs. III).

Le malade lui-même (D^r Veau) vien de faire, — à l'occasion de la communication récente de MM. Lereboullet et Gournay, à la Société de Pédiatrie (séance du 15 décembre 1925). Un récit de sa maladie qu'il termine par cette phrase : « Pensez à la glande surrénale dans les diphtéries graves avec asthénie ». (Obs. IV).

Dans les observations que nous rapportons nous-même, d'autre part, toutes empruntées au service de notre maître, M. le Professeur agrégé LEREBoullet, les mêmes symptômes s'observent, reproduction de ceux que nous avons décrits comme faisant partie du syndrome de SERGENT :

Asthénie extrême, avec apathie marquée, prostration : c'est le symptôme capital, et quelle analogie entre le diphtérique craignant le moindre changement de place, se refusant à parler et à boire, et le malade de M. SERGENT : « ne répondant que faiblement aux questions qui lui sont adressées, n'acceptant que de mauvaise grâce les aliments qui lui sont présentés ». L'hypotension artérielle chez nos malades, parfois telle que toute mesure précise est impossible, la petitesse du pouls, son irrégularité, les tendances syncopales, l'intolérance gastrique : rien ne manque au syndrome décrit.

On retrouve aussi les douleurs abdominales (obs. XI) et nous nous rappelons un cas observé avec M. GUINON à l'Hôpital Bretonneau, où il existait une barre épigastrique terriblement douloureuse atteignant un paroxysme inouï par la palpation.

La mort subite est relativement fréquente, ainsi que l'avaient déjà observé MM. AUBRY et BRELET, de Nantes, qu'il nous est particulièrement agréable de citer ici.

Enfin, dans un des cas que nous rapportons, la ligne blanche surrénale est apparue avec une grande netteté sur un tégument dont la coloration bronzée attestait le trouble de cette autre fonction surrénale, la fonction chromogénique, plus spécialement déficient dans la maladie d'Addison (obs. X).

En présence d'un tel ensemble de signes aussi probants, on est en droit de penser, avec M. SERGENT, « que les surrénales sont touchées et que la lésion est assez profonde pour entraver leurs fonctions et menacer l'existence du malade ».

L'on peut donc s'attendre, dans les cas malheureux, à découvrir au niveau de ces glandes des lésions analogues à celles que l'on provoque dans la diphtérie expérimentale ; et les constatations faites à l'autopsie viennent confirmer les données cliniques, en montrant avec quelle fréquence les capsules surrénales sont le siège d'altérations et surtout d'hémorragies plus ou moins abondantes.

Ces lésions des surrénales dans la diphtérie avaient déjà été signalées par OPPENHEIM, dans sa thèse : « Nécrose cellulaire, le plus souvent en îlots, ou hémorragie ; avec les contours cellulaires disparus, les trabécules dissociées, l'état flou du protoplasma ».

MM. RIBADEAU-DUMAS et HARVIER ont, plus ré-

cemment, insisté, eux aussi, sur la fréquence des hémorragies ou des lésions interstitielles et dégénératives des capsules.

M. LEREBoullet, sur 20 autopsies qu'il pratiqua en 1921, à l'Hôpital des Enfants-Malades, constata 5 fois des lésions hémorragiques intra ou péri-capsulaires, ce qui représente une assez forte proportion.

Certes, il faut se garder de faire un diagnostic d'insuffisance surrénale purement anatomique, si les lésions hémorragiques ne sont pas strictement localisées aux surrénales (R. PORAK) ; mais, dans tous les cas où les symptômes cliniques d'insuffisance capsulaire ont été nets, où l'on a constaté une prostration marquée, avec chute considérable de la pression artérielle et apparition de la ligne blanche, les lésions capsulaires trouvées à l'autopsie ont une valeur confirmative de premier plan, comme dans les cas observés par nous au Pavillon de la Diphtérie des Enfants-Malades (obs. X, XI, XII).

Dans les cas, même, où le syndrome clinique s'est présenté avec tous ses éléments, mais où les constatations anatomiques ne permettent pas de dire que la surrénalite a été la cause des accidents mortels, il est permis de penser qu'il y a eu, sans lésions apparentes, une insuffisance surrénale fonctionnelle.

Un nouvel argument vient appuyer ces faits bien établis au point de vue clinique et anatomique.

On a insisté, dans ces dernières années, sur le rôle régulateur des capsules surrénales dans la glycé-

mie normale, et sur l'hypoglycémie habituelle au cours de l'insuffisance surrénale et, en particulier, de la maladie d'Addison. Il était, dès lors, intéressant de se demander si la diphtérie, lorsqu'elle affecte une forme intense et maligne, où l'on pense que l'insuffisance surrénale aiguë est en jeu, n'entraînait pas une hypoglycémie appréciable.

C'est ce que notre maître, M. LEREBoullet, a vérifié avec MM. P.-L. MARIE et L. LEPRAT.

Les premiers résultats de leurs constatations furent communiqués en juillet 1922, au II^e Congrès de l'Association des Pédiatres de langue française.

Ils procédèrent à l'examen de 9 malades, prélevant chaque fois sur eux 20 cc. de sang et pratiquant le dosage du sucre sanguin, avec toutes les précautions requises, par la méthode de BERTRAND, et les résultats obtenus furent concluants.

Sur les neuf observations que ces auteurs ont publiées, trois concernent des diphtéries communes, sans atteinte profonde de l'état général, sans manifestations toxiques : le sucre sanguin est resté normal, oscillant entre 0 gr. 91 et 1 gr. 13.

Les six autres concernent des diphtéries graves ou malignes. Dans l'un de ces cas, qui s'est terminé par la guérison, le chiffre de la glycémie est resté normal : 1 gr. 12. Les cinq autres cas, dont nous reproduisons les observations résumées (obs. V, VI, VII, VIII, IX), se sont présentés avec l'ensemble des signes qui caractérisent les diphtéries malignes : fausses membranes confluentes, fétidité de l'halei-

ne, adénite avec péri-adénite, pâleur, albuminurie. Dans certains cas, l'état général était particulièrement touché, et il existait des signes rationnels d'insuffisance surrénale : asthénie, abattement, hypotension artérielle marquée, ligne blanche surrénale (obs. VII). Dans tous ces cas, la prise de sang, faite en pleine évolution morbide, a montré une hypoglycémie manifeste allant de 0,60 à 0,75.

Chez un des malades, on vérifia l'état de la glycémie à jeun après guérison, et le chiffre en fut trouvé alors sensiblement normal, (0,986 au lieu de celui de 0,71, constaté au cours de la maladie (obs. VI).

La théorie qui fait jouer la plus grosse part à l'insuffisance surrénale dans la pathogénie des accidents graves de la diphtérie est donc étayée par des arguments de divers ordres.

Mais si les surrénales sont lésées, au moins fonctionnellement, sinon toujours organiquement, il paraissait tout indiqué de recourir à *l'action thérapeutique du produit de ces glandes* pour tenter de faire rétrocéder les accidents en question ; et le succès de cette thérapeutique ne pouvait qu'être une nouvelle preuve, et la plus belle, de l'existence de la surrénalité aiguë.

Après l'heureux résultat obtenu par M. le Professeur Hutinel, dans un cas de scarlatine traité par l'opothérapie surrénale, MM. MARTIN et DARRE ont, les premiers, fait cette tentative et administré cette preuve dans la diphtérie maligne.

En présence des symptômes particulièrement nets

présentés par leur malade et que nous avons décrits, ils décident de la soumettre à la médication opothérapique, en lui donnant chaque jour 90 centigrammes d'extrait surrénal. Les résultats de cette médication confirmèrent le diagnostic, car l'asthénie, la tendance aux syncopes, l'anorexie disparurent très rapidement (obs. II).

Leur observation, en même temps qu'elle constitue la première mise en lumière du syndrome d'insuffisance surrénale dans cette maladie, est aussi à la base de l'opothérapie surrénale dans la diphtérie.

De son côté, M. CASTAIGNE (obs. III) n'hésite pas à donner aux accidents présentés par son malade l'interprétation qui s'impose et à employer une thérapeutique dont le succès, dit-il, deviendrait ainsi « la pierre de touche » de ses soupçons. Il fait prendre à son malade quatre cachets de 30 centigrammes d'extrait complet de capsules surrénales, et l'asthénie diminue rapidement de façon très sensible. Mais le malade, se croyant guéri, ne prend plus que la moitié de la dose d'extrait prescrite : « Négligence qui allait devenir une contre-épreuve confirmant la valeur de cette médication », car, le lendemain, il est repris des accidents qui avaient été si heureusement amendés la veille. Convaincu alors de la nécessité de la thérapeutique employée, il s'y conforme entièrement, et l'asthénie disparaît complètement, les douleurs cessent, la tension remonte.

Et M. le Docteur Veau, dans la séance de la Société de Pédiatrie du 15 décembre dernier, donnant son

témoignage à M. Lereboullet, disait : « J'ai la conviction, la certitude mathématique que sans l'opothérapie surrénale je serais mort depuis 14 ans ».

Tous les cas que nous pourrions citer à la suite des observations magistrales qui précèdent ne pourraient que confirmer la preuve thérapeutique qu'elles comportent.

La question de l'opothérapie surrénale, dans la diphtérie, va, d'ailleurs, faire l'objet d'un autre chapitre, où nous montrerons les progrès réalisés en pratiquant *l'opothérapie surrénale systématique et intensive* dans tous ces cas de diphtérie grave.

Jusqu'à présent, nous croyons avoir montré quelle était la part de l'insuffisance surrénale dans les accidents graves de la diphtérie. Son rôle n'est pas exclusif, et il faut tenir compte des lésions des autres organes ; mais c'est à elle que revient certainement la plus grosse part dans la pathogénie de ces accidents. Les symptômes décrits comme caractéristiques des diphtéries malignes sont la reproduction de ceux qui constituent le syndrome de SERGENT.

A l'autopsie des malades qui succombent d'angine maligne, on constate très souvent aux surrénales des lésions analogues à celles que l'on voit dans la diphtérie expérimentale.

La diminution du sucre sanguin, habituelle au cours de l'insuffisance surrénale, se retrouve dans les formes graves de la diphtérie.

Enfin, l'opothérapie surrénale, en pareil cas, donne des résultats incontestables, résultats particuliè-

rement heureux dans des conditions qu'il nous reste à préciser et auxquelles nous venons de faire allusion.

Indications thérapeutiques

Nous avons dit quelle conclusion d'ordre pratique s'était imposée pour MM. MARTIN et DARRÉ en présence des symptômes si nets d'insuffisance surrénale présentés par leur malade.

La communication relatant le succès de leur tentative ne pouvait manquer d'avoir une certaine répercussion.

Il est impossible, écrivait, peu de temps après, M. AUBRY, de Nantes, « de contester l'énorme importance pratique de la conception actuelle des syndromes d'insuffisance surrénale diphtérique, puisqu'elle indique formellement l'association de l'*opothérapie surrénale* au sérum de Roux, contre les accidents cardiaques de la diphtérie grave ». Et, de fait, cette opothérapie n'a pas cessé d'être préconisée par tous les auteurs, pour lutter contre les accidents graves de la diphtérie, soit que l'extrait surrénal se « substituât » à la glande défailante, soit plutôt qu'il exerçât une action « homo-stimulatrice » sur les parties de la glande non encore détruites, en exaltant les aptitudes fonctionnelles de l'organe. (HALLION).

Mais les auteurs qui ont employé l'opothérapie surrénale l'ont fait de façon différente, en se servant les uns de toute la glande, les autres d'une seule des deux parties qui la constituent.

On a essayé de préparer des extraits partiels, soit de la couche corticale, soit de la couche médullaire, la première étant riche en cholestérine et en lécithine, la seconde en adrénaline.

En Italie, à l'instigation de VASSALE, on a employé la paragangline, extraite de la substance médullaire.

En réalité, c'est avec l'*Adrénaline* qu'on a surtout réalisé l'opothérapie partielle.

Isolée de la surrénale pour la première fois en 1901, elle peut être aussi obtenue synthétiquement.

Pendant longtemps, elle a paru le produit le plus efficace, de même que, a dit M. Lereboullet, « la digitaline a paru supérieure à la digitale ».

ROLLESTON la donnait à prendre par la bouche et par doses filées toutes les quatre heures, en 4 fois dans la journée.

M. NETTER, depuis longtemps, emploie systématiquement le chlorhydrate d'adrénaline en solution au millième, qu'il donne, lui aussi, par doses fractionnées.

Or, quelle est l'action de ce médicament ? Tirée de la substance médullaire, on comprend facilement que l'adrénaline ait, comme celle-ci, un rôle angiotomique : elle relève la tension artérielle. Cette action hypertensive, dans le mode usuel d'emploi

thérapeutique, a été discutée dans ces dernières années. En réalité, elle agit, pourvu que les doses soient suffisantes, c'est-à-dire fortes, et aussi qu'elles soient fractionnées, car son effet est de courte durée et après l'hypertension il y a, souvent, une hypotension **marquée**.

ROLLESTON disait lui-même, que, dans quelques cas, on obtenait seulement une amélioration **passagère**.

Il n'en reste pas moins que, bien employée, l'adrénaline agit manifestement sur les états d'asthénie cardio-vasculaire. Mais n'agit-elle pas sur ces états même quand ils ne sont pas sous la dépendance de lésions réelles des capsules surrénales?

Cela est certain, et l'on en arrive à penser que l'adrénaline agit, ici, plus à titre symptomatique que par opothérapie. C'est de cette façon que son rôle a été souvent compris dans la pratique, par exemple dans le service de M. BOULLOCHE, à Bretonneau, où elle fut employée, ainsi que le dit VERDOUX dans sa thèse, encore plus comme toni-cardiaque et toni-vasculaire que comme médicament opothérapique.

Nous ne nions pas que, dans certains cas, son usage rende les plus grands services, qu'elle soit donnée par la bouche : jusqu'à 50 et 100 gouttes par jour, en plusieurs fois et ne dépassant pas 20 gouttes par prise. Ou bien, administrée par voie rectale, sous forme de petits lavements de sérum salé adrénaliné.

Mais quel que soit le rôle que l'on attribue à

l'adrénaline, résumer la notion de l'insuffisance surrénale dans celle de l'hypo-adrélinémie, ce serait prendre la partie pour le tout (SERGENT).

Les surrénales ont, en effet, de toute évidence, des produits de sécrétion que nous ne connaissons pas, à l'heure actuelle, parce qu'ils n'ont pas pu encore être isolés. L'existence de ces produits ne saurait être mise en doute, et les travaux de M. le Professeur Roger ont, en particulier, établi nettement la présence, au niveau des surrénales, de substances hypotensives.

Dans l'insuffisance surrénale, le déficit porte sur tous les produits d'élaboration de la glande, parce que toutes les fonctions surrénales sont touchées, non seulement la fonction angiotonique, mais encore la fonction antitoxique, et cette dernière fonction est, nous l'avons dit, primordiale.

On comprend donc que *l'extrait total de surrénale* soit seul capable de se substituer à la glande déficiente, ou d'en stimuler les parties non encore détruites pour suppléer au déficit de toutes ses fonctions.

Mais quel extrait employer et comment l'administrer ? On ne peut plus guère songer à prescrire les glandes fraîches de jeunes veaux, en raison de la difficulté qu'on trouve à se les procurer et de la répugnance des malades.

Généralement, on conseille la poudre de surrénale desséchée ou l'extrait injectable.

L'ingestion de glande en poudre est le procédé qu'on a longtemps employé, sur les conseils de M. MARTIN, à la dose de 10, 20, 30 ctgr. par jour, par prise de 10 centigrammes. Elle est généralement bien tolérée, mais son action est relativement lente et convient mieux aux traitements des états chroniques qu'à celui de l'insuffisance surrénale aiguë.

L'extrait total injectable par voie sous-cutanée paraît être le procédé de choix. On peut utiliser les extraits totaux obtenus par dessiccation rapide dans le vide vers 0 degré. Ces extraits contiennent généralement 10 centigrammes de substance surrénale par centimètre cube. Ce sont ceux qui sont le plus généralement employés et il est devenu de pratique courante de les injecter à tout malade ayant une diphtérie sérieuse.

Au Pavillon de la Diphtérie des Enfants-Malades, on traite ainsi *systématiquement*, chaque jour, et dès l'entrée, les petits malades gravement atteints, auxquels on fait une injection d'extrait surrénal et une autre de sulfate de strychnine, en même temps que l'on pratique la sérothérapie à très hautes doses.

Depuis environ un an, M. LEREBoullet, dans son service, a été amené à remplacer l'extrait surrénal ordinaire par un autre plus concentré : *extrait per-surrénal*, préparé par M. HALLION.

MM. Lereboullet et J.-J. Gournay ont présenté, le 15 décembre 1925, à la Société de Pédiatrie, trois premières observations de malades traités par

cet extrait, associé à la sérothérapie intensive et à la strychnine. Les premiers résultats obtenus leur paraurent particulièrement probants.

Les observations que nous publions nous-même ne peuvent que confirmer la valeur de ces résultats.

Nous avons étudié, particulièrement, 36 cas d'enfants entrés à l'hôpital du 1^{er} novembre 1925 à la fin de mars 1926.

Dans tous ces cas, il s'est agi de diphtéries graves : enfants atteints de croup ou présentant les symptômes d'une angine maligne, ou bien encore porteurs de paralysies diphtériques.

Convient-il vraiment de compter, dans les cas traités par l'extrait persurrénal, 4 cas d'enfants entrés à l'hôpital seulement au 6^e ou 7^e jour de la maladie, et qui moururent le jour même ou le lendemain, n'ayant reçu parfois qu'un demi ou 1 cc. de cet extrait : et encore 2 autres cas d'enfants qui, bien qu'arrivés au 3^e jour de la maladie, ne purent recevoir que cette même dose infime d'extrait persurrénal, emportés rapidement qu'ils furent par la malignité de leur diphtérie où le bacille long était en cause.

Trois de nos malades étaient atteints, à leur entrée, de paralysies multiples : paralysie du voile, paralysie oculaire, paralysie des membres inférieurs. Malades depuis plus d'un mois, ils eurent à peine le temps de recevoir une seule injection d'extrait persurrénal avant leur mort, survenue, pour

deux d'entre eux, le jour même de leur entrée à l'hôpital et pour le troisième le lendemain.

Sur les 5 autres malades qui décédèrent, 2 — dont l'un atteint de croup et l'autre d'angine diphtérique avec signes locaux intenses — ne furent traités par l'extrait persurrénal qu'au 8^e jour après leur entrée.

Malgré les doses de sérum de 600 et 1.100 cc., ils moururent dans les 2 semaines qui suivirent. La conclusion que l'on peut tirer de ces deux décès, c'est qu'il convient de traiter tous les malades atteints d'angine maligne, *car diphtérie toxique = opothérapie surrénale systématique.*

Les 3 derniers malades, atteints de croup (un cas), ou d'angine grave (2 cas), furent traités pendant 3 ou 4 semaines, mais deux moururent à l'hôpital de rougeole, le troisième, atteint d'un mal de Pott, guérit parfaitement de sa diphtérie, mais, de retour chez lui, fut emporté par une méningite tuberculeuse peu de temps après sa sortie.

Ce dernier cas nous semble donc, à bon droit, devoir être compté parmi les cas couronnés de succès, puisque le malade guérit avant de quitter l'hôpital et mourut du fait d'une infection ancienne.

Les 22 autres cas de guérison, dont les observations sont pour la plupart publiées par nous, se répartissent de la façon suivante :

5 de nos malades arrivèrent porteurs de paralysies diphtériques, leur angine ayant été insuffisamment ou trop tardivement traitée, sauf dans un des cas où une petite malade avait été soignée pour croup à

l'hôpital Hérold, un mois auparavant (obs. XVIII). On injecta à tous de 120 à 130.000 unités anti-toxiques et 20 cc. d'extrait persurrénal.

Tous quittèrent l'hôpital en bonne voie de guérison (obs. XII, XVIII, XXIV).

Le cas de l'un d'entre eux fut particulièrement intéressant :

Malade depuis 8 jours, n'ayant reçu en ville que 30 cc. de sérum, il arrive porteur de paralysie du voile, étendue au pharynx, avec broncho-pneumonie de déglutition, otite, paralysie des membres inférieurs. Il reçut d'emblée 120.000 unités anti-toxiques de 50 cc. d'extrait persurrénal (2 cc. par jour). Il était convalescent quand ses parents l'emmenèrent, 20 jours après son entrée.

Sur les seize autres malades, 15 entrèrent au Pavillon de la Diphtérie, trois jours au plus après le début de leur angine.

Dans un cas même, l'enfant n'était malade que depuis 24 heures. Chez cette petite malade, les symptômes de l'insuffisance surrénale se manifestèrent au moment de la convalescence (obs. XVII).

Dans un autre cas, qui avait d'abord été insuffisamment traité par l'extrait persurrénal, des troubles sérieux survinrent aussi secondairement et l'on fit une deuxième, puis une troisième série d'injections (obs. XVI).

Un 3^e malade, qui avait reçu d'emblée 20 cc. d'ex-

trait, fit une rougeole et l'on eut recours à 2 nouvelles séries d'injections de 5 cc. (obs. XII).

Chez ces 3 malades, on nota des paralysies du voile pendant la convalescence.

Trois autres cas, convenablement traités, dès l'entrée, par 15,26 et 40 cc., se compliquèrent également de paralysie du voile ; dans 2 de ces cas on refit une nouvelle série de 15 ou 20 cc. d'extrait.

Mais jamais aucun de ces malades ne fit de paralysie oculaire ou de paralysie des membres.

Les 9 autres, chez lesquels on pratiqua des injections d'extrait persurrénal, à doses variant entre 15 et 20 cc., en une ou plusieurs séries, ne présentèrent aucune complication et sortirent de l'hôpital, pour la plupart, au bout de 20 à 30 jours. Cinq d'entre eux, porteurs de germes, voient, de ce fait, leur séjour se prolonger pendant 2 mois ou même un peu plus (obs. XXI).

Notre dernier malade nous arriva au 7^e jour, sans avoir encore reçu de sérum. Le traitement immédiat et énergique par la sérothérapie intensive (1100 cc. de sérum, plus 10 unités anti-toxiques), jointe à des injections fortes d'extrait persurrénal, ne peut empêcher l'apparition de paralysies multiples. Néanmoins, par ce traitement énergique, nous pûmes arracher à la mort ce petit malade qui nous était amené si tardivement (obs. XXV).

Nous aurions pu citer encore d'autres observations plus récentes, elles n'auraient fait que répéter celles que nous venons de détailler, et, comme celles-ci,

montrer les heureux effets de l'extrait surrénal concentré (1).

Il nous paraît que cet extrait, injecté comme le sérum aussitôt que possible, c'est-à-dire dès l'entrée de l'enfant à l'hôpital — et nous y insistons — peut améliorer le pronostic d'un grand nombre de diphthéries malignes.

Certes, nous avons continué de voir mourir des enfants, amenés tardivement, au 6^e ou 8^e, mais, ainsi que l'ont dit MM. LEREBoullet et Gournay, dans leur communication, jamais encore une diphthérie, aussi grave fut-elle, à laquelle on a pu, dès les premiers jours, administrer l'extrait persurrénal, en même temps que des doses massives de sérum, n'a évolué vers la mort.

Comme pour tous les médicaments très actifs, quelques accidents (pâleur extrême avec décoloration des muqueuses, modifications respiratoires, vomissements, convulsions même) peuvent se produire dans les minutes qui suivent l'injection (obs. XXV). Ces accidents, dont les conséquences ne furent jamais graves, sont exceptionnels lorsque les injections sont faites strictement dans le tissu cellulaire sous-cutané.

La forte teneur du médicament en extrait capsulaire explique, d'ailleurs, ces faits.

M. le Docteur HALLION, qui a bien voulu nous

(1) Cet extrait nous a été obligeamment fourni par la Maison Carrión.

donner quelques explications concernant la préparation du produit et que nous remercions de nouveau, l'envisage comme contenant d'autres substances actives que l'adrénaline « dont l'expérimentation sur l'animal, suivant les modes actuels d'essai, ne peut faire la démonstration, mais dont la thérapeutique peut espérer tirer profit ».

L'extrait persurrénal est préparé, suivant une technique analogue à celle qui a servi à la préparation de l'insuline, de la façon suivante :

On pulpe 5 kilos d'organes frais immédiatement après l'abatage des animaux. Cette pulpe est mise à macérer dans 7 litres d'alcool à 90° pendant 48 heures.

Le mélange est agité de temps en temps. Au bout de ce temps, on filtre et on concentre dans le vide à froid jusqu'à obtenir 1 litre de liquide. On ajoute 45 gr. de chlorure de sodium. On chauffe au bain-marie bouillant et on filtre à chaud dans l'autoclave. On éprouve à l'ébullition une deuxième fois le liquide filtré afin de voir s'il ne contient pas de trace d'albuminoïdes. Le liquide final est étendu ensuite à 10 litres avec de l'eau distillée, ce qui donne une solution définitive correspondant à 1 gr. d'organes pour 2 cc. (HALLION).

La forte teneur en adrénaline du produit ainsi obtenu permet de penser « que ce mode de préparation représente aussi, pour d'autres substances actives, présumées analogues à cette « hormone », un bon moyen d'extraction ».

Les résultats obtenus sont de nature à confirmer cette conception, et les guérisons constatées chez nos malades permettent de penser que nous possédons dans l'extrait persurrénal, administré de façon précoce et intensive, et associé au sérum à hautes doses, le meilleur moyen d'améliorer le pronostic d'un grand nombre d'intoxications diphtériques graves.

Mais il ne faut pas attendre l'apparition des signes d'insuffisance surrénale pour faire usage de cet extrait. *En présence de toute diphtérie toxique, l'emploi de l'opothérapie surrénale doit être systématique.* A cette condition seule, on obtiendra les résultats que l'on est désormais en droit d'espérer.

Observations

Obs. I. (Hutinel) : Insuffisance surrénale dans la diphthérie.

Obs. II. (Martin et Darré) {
Obs. III. (Castaigne) { Opothérapie surrénale dans la
Obs. IV. (Veau) { diphthérie.

Obs. V. {
Obs. VI. { (P. Lereboullet, P.-L. Marie et L. Leprat) :
Obs. VII. { La glycémie dans les diphthéries graves
Obs. VIII. {
Obs. IX. {

Obs. X. {
Obs. XI { (Personnelle) : Constatations anatomiques.
Obs. XII. {

Obs. XIII. {
Obs. XIV. { (P. Lereboullet et J. J. Gournay).
Obs. XV. {

Obs. XVI {
à XXV (Personnelle) { Emploi de l'extrait persurrénal dans
le traitement des diphthéries graves.

OBSERVATION I

Hutinel

Une jolie fillette de cinq ans $\frac{1}{2}$ est atteinte d'angine diphtérique. Les fausses membranes restent limitées aux deux amygdales, le médecin ne se presse pas d'injecter du sérum. Quatre jours se passent ainsi. Le cinquième, la luette et les piliers étant envahis, l'état général étant moins bon, on se décide à injecter 10 cc. de sérum de Roux. Le soir même, l'enfant est plus fatiguée ; le lendemain, elle vomit et se plaint de son ventre. Les parents, un peu inquiets, me prient de la voir ; je trouve un facies grippé, blafard, livide, des yeux excavés, des extrémités froides et cyanosées. Le pouls, petit, misérable, est à 140 ; les battements du cœur sont sourds et irréguliers ; à chaque mouvement on peut craindre une syncope. Les vomissements continuent, l'enfant accuse une douleur vive à l'épigastre et dans toute la partie supérieure de l'abdomen. La prostration est extrême. Malgré des injections répétées de sérum et d'huile camphrée, la malade s'éteint 12 heures après.

OBSERVATION II

(Martin et Darré)

Joséphine A., domestique, âgée de 26 ans, entre à l'hôpital Pasteur le 11 décembre 1908, avec tous les symptômes d'une diphtérie grave.

On ne trouve rien à signaler dans ses antécédents, si ce n'est une angine légère survenue l'année précédente.

Le 7 décembre 1908, elle a commencé à souffrir de la gorge,

(1) OBS I. — Voir la leçon de M. le Pr Hutinel parue dans le n° du *Bulletin Médical*, du 17 Mars 1909.

(1) OBS II. — Voir la communication de MM. Martin et Darré, *Soc. Méd. Hôp* 7 Mars 1909.

les jours suivants la dysphagie a augmenté ; le 9 décembre, la voix s'est enrouée.

Lorsque nous avons examiné la malade pour la première fois, 4 jours après le début de sa maladie, nous avons constaté une angine pseudo-membraneuse, ayant tous les caractères cliniques d'une angine diphtérique grave : la gorge était rouge, les amygdales très tuméfiées, la luette oedématiée ; quelques fausses membranes peu étendues recouvraient en partie les deux amygdales et la luette ; toute la paroi postérieure du pharynx était tapissée d'une épaisse fausse membrane, qui se détacha au cours de l'examen et fut rejetée au dehors ; les ganglions angulo-maxillaires et sous-maxillaires, étaient douloureux et très tuméfiés ; on observait une légère périadénite. L'examen bactériologique confirma le diagnostic clinique : l'examen direct des fausses membranes et la culture sur sérum montrèrent la présence de bacilles diphtériques longs.

En même temps, on constatait tous les symptômes du croup : aphonie, toux quinteuse, rauque et éteinte, inspiration légèrement sifflante ; pas de tirage.

De plus, la malade présentait une dyspnée intense et continue, une cyanose très marquée surtout au niveau des membres et de la face. En raison de cette polypnée continue, que ne pouvait expliquer la localisation laryngée, nous pensâmes que la diphtérie avait envahi la trachée et les bronches, bien que l'auscultation ne recélât aucun symptôme anormal.

L'état général était très mauvais ; teint pâle, plombé, cyanotique ; abattement ; température élevée à 39°6 ; pouls rapide (120 par minute, petit, mais régulier ; albuminurie abondante.

On pratiqua immédiatement une injection sous-cutanée de 60 cc. de sérum antidiphtérique ; le lendemain, une nouvelle injection de 20 cc.

Sous l'influence de ce traitement, l'état de la malade s'améliora considérablement et rapidement ; le 13 décembre, elle expectorait une énorme fausse membrane ramifiée, véritable

moule bronchique, qui rendait indiscutable le diagnostic de diphtérie trachéo-bronchique ; à la suite de cette expectoration la toux devint moins fréquente ; la dyspnée cessa, la cyanose disparut ; dans la nuit qui suivit, la malade rejeta encore deux petites fausses membranes ; le 14 décembre, la gorge était presque complètement détergée, la dysphagie avait disparu, la voix n'était plus assourdie.

L'état général s'améliora en même temps ; le 12 décembre, la température était à 39°₂ le matin, 39°₅ le soir ; le pouls battait 120 fois par minute ; le lendemain le thermomètre marquait 38°₈ le matin, 38°₉ le soir ; le pouls était à 104, bien frappé et régulier ; le 14 décembre, la température baissait à 38°₃ le matin, 37°₈ le soir ; le pouls, ferme et régulier, battait 98 fois par minute ; le 15 décembre, la température était normale, 37°₅ le matin, 37°₂ le soir ; le pouls était à 84 ; la malade se trouvait bien, tout symptôme pénible ayant disparu. Il persistait cependant une légère albuminurie.

Le 16 décembre, dans la soirée, elle fut prise brusquement d'un malaise général, de faiblesse, de lassitude. Elle semblait anéantie ; on la trouvait couchée sur le dos, immobile, effondrée sur son lit. Cet abattement, ou pour mieux dire, cette prostration contrastait avec l'agitation qu'elle avait présentée les jours précédents. L'asthénie, la dépression des forces était très marquée ; bien qu'elle n'eut pas de paralysie, la malade était incapable d'effectuer le moindre effort ; elle répondait à peine aux questions qu'on lui adressait, sa parole était lente, sa voix faible, elle avait cependant conservé toute son intelligence.

Cette prostration était le symptôme prédominant, mais on constatait en même temps des modifications importantes du côté de l'appareil circulatoire ; le pouls avait une fréquence normale (76 par minute), mais il était petit, faible et dépressible ; les extrémités étaient légèrement refroidies, mais non cyanosées ; la malade avait des bourdonnements d'oreille, quelques vertiges, et se plaignait « d'une faiblesse dans la

tête » qui lui faisait craindre à tout moment de perdre connaissance ; les bruits du cœur étaient faibles, mais réguliers ; on ne constatait à l'auscultation aucun symptôme anormal.

Il n'y avait pas de douleurs abdominales ; les troubles digestifs se réduisaient à une anorexie absolue, et à une légère constipation ; il n'y avait ni nausées, ni vomissements.

L'anémie était intense ; la peau était très pâle, et la muqueuse légèrement décolorée, mais il n'y avait pas de mélanodermie ni de pigmentation des muqueuses.

La température était normale (37°1).

Il n'y avait pas d'hyperesthésie ; les réflexes étaient légèrement exagérés au niveau des deux membres inférieurs ; on ne constatait aucun signe de paralysie diphtérique.

Le lendemain, 17 décembre, la malade était dans le même état : La dépression était extrême, l'asthénie très prononcée ; le pouls était petit ; on comptait 70 pulsations le matin et 66 le soir ; la tension artérielle, mesurée avec le sphygmographe de Vaquez était encore à 11,5, le matin, mais elle s'abaissa à 9,5, dans la soirée ; les urines étaient rares et albumineuses. On pratiqua une nouvelle injection de 40 cc. de sérum antidiphtérique.

Le 18 décembre, la dépression était un peu moindre, mais l'asthénie était encore considérable, la tendance syncopale n'avait pas disparu ; la malade avait de l'insomnie ; la tension artérielle était à 10, le pouls battait 72 fois par minute.

L'état restant sensiblement le même, on décida de soumettre la malade à la médication opothérapique, en donnant chaque jour trois cachets d'extrait surrénal préparé par MM. Carrion et Hallion, soit 90 centigrammes d'extrait surrénal par 24 heures.

Le soir même, l'amélioration était considérable ; on trouvait la malade assise dans son lit ; l'asthénie avait beaucoup diminué, la tendance syncopale avait disparu ; la malade était encore anorexique ; les urines étaient albumineuses. Le lendemain 19 décembre, on nota, le matin, un peu d'hypothermie

(35°8), mais cet abaissement thermique fut très passager, et le soir, la température était redevenue normale : 37°2. Le 20 décembre, l'amélioration s'était encore accentuée. Le 22 décembre, la malade se trouvait très bien ; l'asthénie avait complètement disparu ; la force musculaire restait cependant légèrement diminuée ; l'appétit était bon ; la malade dormait bien ; l'albuminurie était encore abondante, mais la quantité des urines, avait notablement augmenté : 1 litre par 24 heures le 20 décembre ; 1 litre 100 le 21 ; 1 litre 300 le 22.

Malgré cette amélioration rapide des symptômes pénibles présentés par la malade, la tension artérielle restait basse et le pouls un peu ralenti. Le 18 décembre, alors que la prostration avait beaucoup diminué, la pression s'abaissait à 9,5, le pouls à 74. Le lendemain, on trouvait la même tension artérielle, matin et soir ; le pouls battait 60 fois par minute. Bien qu'on ait eu recours à une médication toni-cardiaque (spartéine et huile camphrée), la pression artérielle ne se releva pas les jours suivants ; le 20 décembre, elle était à 7,5 et on comptait 60 pulsations ; le 21 décembre, on trouvait la même pression et le même ralentissement du pouls ; le 23 décembre, la tension artérielle était de 10 le matin, mais s'abaissait à 9 le soir, le pouls restant aux environs de 60 pulsations par minute ; le 24, elle était à 9,5. Lorsqu'on supprima la médication surrénale, le 26 décembre, la tension artérielle ne dépassait pas 10 cm. de Hg.

L'examen du cœur n'expliquait pas cet abaissement de la pression artérielle : les bruits du cœur étaient normaux, nullement assourdis ; il n'y avait pas de dilatation cardiaque ; le rythme était régulier ; il n'y avait pas de dilatation cardiaque ; il n'y avait ni péricardite, ni endocardite ; on ne constatait aucun symptôme d'insuffisance myocardique ; il n'y avait pas de congestion, pas d'augmentation de volume du foie.

Malgré cette persistance de l'hypotension artérielle, l'état de la malade était satisfaisant, lorsque le 24 décembre apparu-

rent des accidents sériques qui eurent une intensité peu commune : des douleurs articulaires très violentes immobilisèrent progressivement les quatre membres, on put même noter un léger épanchement dans les articulations du genou, surtout du côté gauche ; la température monta progressivement et atteignit $40^{\circ}2$ le 29 décembre ; le même jour apparut une éruption d'urticaire qui se généralisa à tout le corps ; il y avait de l'oligurie (500 gr. d'urine) et une forte albuminurie (2 à 3 gr. 5 par litre). A partir de ce moment, les accidents diminuèrent ; la température s'abaisse peu à peu et redevint normale le 2 janvier 1909 ; l'urticaire disparut ; les douleurs articulaires cessèrent ; l'hydarthrose du genou se résorba lentement ; l'albuminurie disparut le 5 janvier.

Pendant l'évolution de ces accidents sériques, la tension artérielle se releva progressivement ; le 26 et le 29 décembre, elle était de 10 cmc. de Hg ; le 1^{er} janvier 1909, elle atteignit 11,5 ; le 2, le 3, le 5 janvier, elle monta à 12. Lorsque les accidents eurent complètement disparu, la tension artérielle resta au même niveau ; le 10 janvier, elle était de 12,5. Le pouls, qui s'était accéléré pendant les accidents sériques, oscillant parallèlement à la température (120 pulsations par minute le 30 décembre), redevint normal après la disparition de ces accidents (80 à 90 pulsations par minute).

Le 10 janvier, alors que la malade paraissait complètement guérie, se montrèrent tous les signes d'une paralysie du voile du palais ; quelques jours plus tard, on pouvait noter de la paralysie des muscles de l'accommodation. La malade était un peu anémiée ; il n'y avait pas d'albuminurie.

Malgré l'apparition de ces accidents, le pouls resta normal, oscillant entre 70 et 80 ; la tension artérielle augmenta encore ; le 13 janvier elle était de 13 cm. 5 de Hg.

Le 1^{er} février, la vue commençait à s'améliorer ; le 3 février la paralysie du voile était guérie.

Le 4 février, la malade commençait à se lever, elle était encore très anémiée.

La tension artérielle était à 12, le 11 février ; à 10.5 le 26 ; à 11,5 le 1^{er} mars.

Le 28 mars, la malade quittait le service, complètement guérie. La tension artérielle oscillait entre 13 et 13,5 pendant les dernières semaines de son séjour à l'hôpital.

OBSERVATION III

Castaigne 3

Le 23 octobre dernier, notre confrère, jusque-là fort bien portant, fut pris, à 2 heures de l'après-midi, d'un léger frisson et d'une douleur à la gorge. Il ne s'en inquiéta pas autrement, ne songea même pas à s'examiner. A 8 heures du soir, indemne de toute fièvre, il se rendit au théâtre où, vers les 10 heures, il fut pris d'un violent frisson qu'accompagnait une accentuation très marquée de sa douleur gutturale. La nuit se passa, entière, dans l'agitation et l'insomnie.

Le lendemain matin, le 24, il fit procéder, par un de nos confrères, à l'examen de sa gorge. On découvrit, sur le pilier antérieur de l'amygdale gauche, une plaque noirâtre mesurant 1 centimètre de longueur sur 3 millimètres environ de largeur, que ne circonscrivait aucune zone inflammatoire. A la région sous-maxillaire correspondante, un peu douloureuse et tuméfiée, on perçut un ganglion modérément augmenté de volume. La température du malade atteignait 38°8.

Au vu de cette plaque noirâtre, le médecin traitant ne songea pas qu'elle pouvait être d'origine diphtérique ; néanmoins il préleva sur la gorge du patient une quantité suffisante de mucosités pour qu'on pût pratiquer un ensemencement et un examen bactériologique. Il expédia sans tarder le tube dont on allait étudier le contenu.

(1) OBS. III. — Voir la leçon de M. Castaigne parue dans le n° du *Bulletin Médical* du 17 Février 1912.

En attendant la réponse du laboratoire, qui ne devait arriver que le lendemain, il soumit cette plaque d'apparence gangréneuse à des lavages. L'état du malade ne tarda pas à empirer, et devant les tendances syncopales, les pertes de connaissance qui se manifestaient, le médecin me fit mander dans l'après-midi de ce même jour.

Quand je vis notre confrère pour la première fois, je constatai une petite plaque de sphacèle, que n'avoisinait aucune fausse membrane ; la température s'était élevée à 39°8. Cette température, ces états syncopaux me firent suspecter une infection par le streptocoque ou par un germe anaérobie et, sans hésiter, je pratiquai une injection intra-veineuse de 20 cc. de collargol. Une demi-heure plus tard le malade était pris d'un frisson marquant la réaction utile du médicament.

La journée et la nuit furent mauvaises.

Le lendemain, je le revoyais et prenais connaissance du résultat de l'examen bactériologique, qui affirmait la nature diphtérique de la lésion.

Aussitôt je procédai à une injection de 40 cc. de sérum de Roux et, dès ce jour, cette thérapeutique fut quotidiennement mise en action.

La rapidité avec laquelle avaient été pratiquées les recherches nous avait fait gagner un temps précieux, car ce ne fut que le lendemain que les piliers postérieurs du côté malade se recouvrirent d'une fausse membrane. Par la suite tout le pharynx se prenait à son tour, se tapissait d'exsudats pseudo-membraneux ; la luette elle-même allait en être encapuchonnée.

L'évolution de cette angine diphtérique n'offrit rien de particulier ; elle ressembla aux angines les plus banales de cette nature. Quoiqu'elle se fût annoncée empreinte d'une certaine gravité, elle se guérit rapidement. Le 1^{er} novembre, la gorge était de tous points normale.

Je dois dire que, depuis le 25 octobre jusqu'au 2 novembre, nous n'avons pas cessé un seul jour de faire des injections

de sérum, à la dose de 20 cc., puis de 10 cc., de façon à éviter ces accidents anaphylactiques qui peuvent s'observer à l'occasion de reprises de la sérothérapie après un repos de quelques jours.

J'ai hâte d'en arriver à la seconde phase des troubles présentés par le malade.

Le 1^{er} novembre, il se trouvait fort bien et entraînait en convalescence.

Le 3 novembre, nous le trouvions dans son lit inerte, ayant perdu tout ressort, incapable du moindre effort, se refusant à tout examen, priant qu'on le laissât tranquille. En un mot, il était frappé d'un état d'asthénie des plus accentués, auquel vinrent s'ajouter d'autres symptômes que je vais vous signaler. Mais, néanmoins, c'est l'asthénie qui dominera de beaucoup la scène morbide.

Au niveau du centre de la région abdominale supérieure, en un point qui semblait nettement correspondre au plexus solaire se manifestèrent des phénomènes douloureux, des sensations de pesanteur, de plénitude stomacale que rien ne calmait, qui n'étaient pas augmentées par la prise d'aliments, ni par les vomissements.

Rapidement, en effet, s'étaient ajoutés à cette barre épigastrique, dont les douleurs se prolongeaient jusqu'à la région lombaire, des vomissements dénonciateurs d'intolérance gastrique. A maintes reprises, le malade agité, angoissé, se tortait, se mettait sur ses genoux et, la face congestionnée, rendait des matières glaireuses, spumeuses, nullement odorantes, dont l'expulsion, à son dire, le soulageait momentanément. Il en était arrivé à souhaiter le retour de ses vomissements.

Là ne se bornaient pas les troubles morbides de notre asthénique. Il ne rendait dans les 24 heures que 150 à 200 gr. d'une urine épaisse, boueuse et contenant de l'albumine. Ces oliguries, caractérisées par l'abondance des déchets contenus dans une quantité minime de liquide et une albuminurie variant

entré 0 gr. 50 et 1 gr., sont tributaires d'une hypotension artérielle analogue à celle que l'on rencontre dans les asystolies cardiaques.

L'oscillomètre de Pachon nous démontra que cette hypotension était bien réelle en la circonstance ; le manomètre marquait 11. On ne put différencier chez le malade une tension maxima et une tension minima, car on ne surprenait qu'une seule oscillation de l'aiguille correspondant au chiffre 11. Il s'agissait donc d'une tension faible, à peine constatable, s'alliant, par ailleurs, à un ralentissement très sensible du pouls.

Le 7 novembre, nous avons fait prendre au malade, au cours de la journée, quatre cachets de 30 centigrammes d'extrait complet de capsules surrénales. Rapidement l'asthénie diminua de façon très sensible ; la malade dormit fort bien dans la nuit du 7 au 8. Le lendemain matin, il se tenait assis sur son lit, s'entretenait avec son entourage avec joie, se disait guéri. Croyant sa guérison définitive, dans la journée du 9, il se contenta de prendre deux des quatre doses qui lui avaient été prescrites. Négligence qui allait devenir une contre-épreuve confirmant la valeur de cette médication. Le lendemain 10, il était repris des accidents qui, la veille, avaient été si heureusement amendés. Ce retour des phénomènes morbides le convainquit de la nécessité de cette thérapeutique, à laquelle nous avons cru devoir rapporter le bien-être du jour précédent.

Pendant huit jours consécutifs le malade suivit ponctuellement nos indications et depuis lors, les vomissements ont totalement disparu ; son asthénie s'en est allée, ses douleurs ont cessé complètement, sa tension artérielle maxima est de 14, sa tension minima de 9.

OBSERVATION IV

(Veau)

En 1911, j'ai eu une diphtérie grave.

Un certain dimanche de la fin d'octobre j'ai été voir une tempête à Boulogne. J'ai passé toute la journée au vent et à la pluie. Le lundi, dans la soirée, étant au théâtre, j'ai eu un frisson. Le mardi matin j'avais une angine.

Le diagnostic de diphtérie n'a pas été posé de suite, parce que j'avais une plaque noire sur le pilier antérieur. Néanmoins on a fait un ensemencement ; il y avait des bacilles courts et du streptocoque.

L'angine s'est améliorée assez vite ; mais l'état général s'aggrava rapidement, il devint très alarmant. Un certain soir, 10 jours environ après le début, la sœur qui me soignait téléphona à Castaigne qu'elle craignait que je ne passe pas la nuit.

Ce qui caractérisait mon état, c'était une asthénie profonde avec syncope et vomissements, une sensation dans la région épigastrique, une anurie très marquée.

L'asthénie était complète : j'étais profondément abruti, je n'avais qu'une préoccupation, c'était qu'on me laissât tranquille. Je ne souffrais pas, mais j'avais une sensation de malaise généralisé et indéfinissable. Ce qui me frappait le plus c'est que je n'avais pas mal à la tête.

J'avais des vomissements et je me rappelle que les efforts étaient bienfaisants à tel point que j'en provoquais en mettant les doigts dans ma bouche. Ce qui inquiétait mon entourage c'étaient les syncopes ; moi, elles ne m'affectaient pas, car j'y trouvais un soulagement.

Ce que je me rappelle le mieux, c'est une sensation épigas-

(1) Obs IV. — Le récit de cette observation, fait par M. le Dr Veau à la Société de Pédiatrie, le 15 Décembre 1925, est reproduite ici presque *in extenso*.

trique. Ce n'était pas une douleur, mais je sentais quelque chose dans la profondeur, je répétais à mes médecins : « c'est mon plexus solaire qui me chatouille ». Les figures de la thèse de Laignel-Lavastine obsédaient mon imagination, mais mon esprit ne me faisait pas associer le plexus solaire à la glande surrénale.

Avec l'asthénie et la sensation épigastrique, j'avais de l'anurie. Toutes les heures je prenais le vase et je comptais 5 à 10 gouttes ; je percutais ma vessie dans l'espoir que j'étais en rétention, il fallait se rendre à l'évidence et ce symptôme m'inquiétait beaucoup. Je me voyais mort, mais je n'avais aucune angoisse. La seule idée que je gardais dans ces moments qui auraient pu être tragiques pour moi : c'est que ce serait une chose faite : je n'aurais pas besoin de mourir plus tard. Je puis affirmer que la mort est douce quand elle est due à l'insuffisance surrénale.

Les syncopes se rapprochaient, se prolongeaient. Un jeudi soir, la sœur téléphona donc à Castaigne que j'étais bien bas. A cet instant précis, il a une idée que je peux appeler providentielle. Je lui dois la vie. Castaigne répond à la sœur qu'il viendra le lendemain matin pour prendre ma tension. A cette époque reculée, le sphygmo-manomètre n'était pas répandu comme aujourd'hui ; je n'en avais jamais vu.

Ma tension était très basse. Castaigne me fait prendre de suite des cachets de Carrion. Ce fut une résurrection, les vomissements ont cessé, les syncopes ne se sont pas reproduites, la sensation épigastrique a disparu, je n'ai plus l'impression de malaise généralisé, Je suis guéri.

Mais voilà où l'histoire est plus intéressante.

Je ne pouvais pas croire que ces petits cachets avaient fait tout le bien, j'avais l'arrière-pensée que la médication avait coïncidé avec la guérison spontanée, je croyais à la nature plus qu'à la médecine. Alors, 48 heures après, j'ai supprimé les cachets sans en rien dire à Castaigne. C'était très mal de ma part. Mais, aujourd'hui, je ne le regrette pas, parce que

j'ai fait l'épreuve et la contre-épreuve. Les symptômes sont revenus, tous, identiques à ce qu'ils étaient : syncope, vomissements, asthénie, sensation épigastrique. Vous pensez que je n'ai pas prolongé l'expérience.

Et voilà pourquoi j'ai la certitude mathématique que les cachets de surrénale m'ont empêché de mourir d'insuffisance glandulaire suraiguë.

OBSERVATION V

P. Lereboullet, P.-L. Marie et L. Leprat

M..., fille de onze ans.

Diphthérie commune grave, avec fausses membranes étendues; adénopathie moyenne avec périadénite.

Tension artérielle : 13-10 de Pachon.

Sucre sanguin : 0 gr. 597.

OBSERVATION VI

P. Lereboullet, P.-L. Marie et L. Leprat

G..., garçon de onze ans.

Diphthérie commune grave, fausses membranes confluentes, avec luette engainée. Fétidité de l'haleine, adénite et périadénite marquées, pâleur, abattement.

Tension artérielle : 12-9.

Température normale.

Sucre sanguin, 4 jours après l'entrée : 0 gr. 71.

Ultérieurement, guérison lente avec paralysies et troubles cardiaques.

(1) Obs V, VI, VIII, IX. — Voir le compte rendu du 2^e Congrès des Pédiâtres de langue française et l'article : La Glycémie dans la Diphthérie, paru dans *Paris Médical*, 4 Nov. 1922.

Deux mois après, nouveau dosage du sucre sanguin :
0 gr. 986.

OBSERVATION VII

P. Lereboullet, P.-L. Marie et L. Leprat

D..., garçon de sept ans, entré pour diphtérie grave remontant à quatre jours.

Fausse membranes confluentes, adénopathie prononcée.

Haleine fétide, pâleur, albuminurie, ligne blanche, tension 11-7.

Température à 38°.

Sucre sanguin : 0 gr. 77.

OBSERVATION VIII

P. Lereboullet, P.-L. Marie et L. Leprat

Fille de douze ans entrée pour diphtérie maligne remontant à douze jours et non traitée.

Fausse membranes énormes, envahissantes, haleine fétide.

Pression artérielle : 8,5-5,5.

Sucre sanguin : 0 gr. 79.

Mort cinq heures après la prise de sang.

OBSERVATION IX

P. Lereboullet, P.-L. Marie et L. Leprat

Garçon de cinq ans, entré pour diphtérie maligne remontant à cinq jours, avec fausses membranes étendues, jetage nasal, cou proconsulaire, aspect intoxiqué, albuminurie marquée,

pouls rapide et petit, température à 38°. Aggravation progressive de la maladie, hémorragies multiples.

Sucre sanguin 3 jours après l'entrée, ogr. 74.

Mort le même jour.

OBSERVATION X

Personnelle

Renée C..., 6 ans, entrée au pavillon de la diphtérie des Enfants-Malades le 1^{er} juin 1924, malade depuis 6 jours avec tous les signes d'une angine maligne : gêne marquée de la respiration, toux rauque et voilée, grosse dysphagie.

A l'examen de la gorge, des fausses membranes épaissies, d'un gris brunâtre, recouvrent les deux amygdales et engainent la luette. L'haleine est fétide ; il existe un jetage nasal séro-sanguinolent intense. Dans les deux régions sous-maxillaires, on trouve de grosses masses ganglionnaires difficilement isolables.

La prostration est extrême et la petite malade ne fait aucun mouvement. La pâleur est considérable, le pouls est rapide mais régulier, la température est à 38°. Les urines sont peu abondantes et fortement albumineuses. L'enfant n'a pas reçu de sérum en ville ; 80 cc. lui sont faits le soir de l'entrée.

Le lendemain, l'état de la gorge est resté à peu près le même et des épistaxis viennent s'ajouter au jetage continu et fétide.

En même temps une paralysie du voile se manifeste et l'enfant rejette les liquides par le nez. Sur tout le corps apparaissent des taches purpurines.

Ce jour là et le suivant, l'enfant reçoit 400 cc. de sérum, 100 autres cc. lui sont faits le 4 juin.

A ce moment les signes locaux sont nettement en régression : Les fausses membranes ont presque complètement disparu ; cependant les épistaxis sont continues. Mais l'état général

est encore plus touché qu'à l'entrée : la température, après une légère élévation, est redescendue à 38°. Le pouls est rapide, à 120, très faible et présentant quelques irrégularités. Il est impossible de mesurer la pression artérielle. L'asthénie est de plus en plus marquée. La malade présente sur tout le corps une teinte foncée qui rappelle absolument celle des addisoniens et la raie blanche surrénale est très facilement obtenue.

Le lendemain, la température baisse brusquement à 36°2.

Les extrémités se refroidissent ; les hémorragies cutanées se multiplient et l'enfant meurt dans une crise de dyspnée intense.

A l'autopsie, on trouve aux poumons quelques zones d'hépatisation ; le cœur est un peu feuilleté sans endocardite de la pointe ; les surrénales présentent des deux côtés des hémorragies abondantes, principalement sous-péritonéales, à la face antérieure ; les autres organes sont normaux.

OBSERVATION XI

Personnelle

Albert D..., treize ans, entré le 7 juin 1924, au troisième jour de sa maladie.

Le 4 juin, l'enfant, bien portant antérieurement, a été pris de céphalée, de lassitude, en même temps qu'est apparue un peu de gêne à la déglutition.

Le lendemain, la dysphagie est plus vive, et, le 7, il entre à l'hôpital avec le diagnostic d'angine diphtérique.

A l'examen, la gorge est très rouge, exhalant une odeur de sphacèle caractéristique. Les amygdales et la luette, tuméfiées, combrent presque entièrement l'isthme du gosier.

Elles sont recouvertes sur leur face interne de fausses membranes épaisses, gris-verdâtre, engainant la luette en doigt de

gant. La muqueuse du voile du palais est rouge, cedématisée également avec des taches ecchymotiques sur son bord inférieur. Le coryza est peu intense.

Au niveau du cou on trouve :

A droite, un large placard douloureux à la palpation, occupant toute la région sous-angulo-maxillaire débordant sur la région carotidienne.

A gauche, il existe également de l'adénite avec périadénite marquée, mais celle-ci prédomine surtout du côté droit.

L'enfant est amaigri, avec les yeux excavés, pâleurs intense du visage ; cyanose des extrémités.

La température est à 38°7 à l'entrée. Pouls à 84, régulier. Tension : 9-6.

Au cœur les bruits sont assourdis, surtout le second qui est particulièrement prolongé. Le foie et la rate sont normaux. Les urines sont albumineuses et contiennent de l'urobiline. L'enfant reçoit ce jour-là 200 cc. de sérum.

Le 8 juin, le facies est moins pâle et moins cyanotique. L'adénopathie est aujourd'hui beaucoup plus marquée à gauche, tendant à se réunir sur la ligne médiane avec celle du côté opposé. La gorge est encore très rouge, mais la teinte ecchymotique du voile a disparu. Les fausses membranes sont moins étendues et forment surtout un gros placard sur l'amygdale gauche, débordant sur la luette.

La température est à 38°.

On injecte 200 cc. ce jour-là et le suivant.

Le 9 juin, l'enfant est dans un état d'asthénie extrême, abattu, prostré, ne faisant aucun mouvement et répondant difficilement aux questions posées. Le pouls est à 80, et la tension à 8 avec un indice extrêmement faible. Des vomissements apparaissent.

Localement : même placard de fausses membranes reliant l'amygdale gauche à la luette.

L'adénopathie bilatérale, est de plus en plus accusée, gagnant la région mylo-hyoïdienne, réunie à celle du côté oppo-

sé, en formant un véritable collier qui réalise le cou proconsulaire.

La réponse du laboratoire est : bacille long et staphylocoque. On va refaire encore 80 cc. de sérum ; les taches ecchymotiques apparaissent aux points d'injections.

Le 10 juin, l'état général reste aussi mauvais. On compte moins de 80 pulsations par minute. La tension artérielle est imprenable. La prostration est absolue, et l'enfant a à peine la force de se plaindre d'une douleur sourde qu'il ressent au niveau de la région abdominale supérieure.

Le 12 juin, les bruits du cœur sont de plus en plus assourdis. Les fausses membranes ont complètement disparu, mais l'état général est encore plus bas si possible, et, le lendemain, l'enfant meurt dans une syncope.

Le 14 juin, on pratique l'autopsie et on fait les constatations suivantes :

Cœur : assez gros, mais surtout flasque, s'étalant ; caillot fibrineux apexien au cœur gauche.

Poumons : turgescents avec foyers de splénisation aux bases, surtout à droite.

Foie : gros, congestif, muscade, avec lésions de dégénérescence graisseuse.

Rate : hypertrophiée, congestive.

Reins : gros, bosselés, un peu œdémateux.

La surrénale droite est déliquescence avec gros hématoème péri-capsulaire ; celle du côté gauche est normale.

OBSERVATION XII

Personnelle

Claude C., six ans, a fait, il y a deux mois, une angine diphtérique, traitée par une faible dose de sérum.

Paralysie du voile précoce.

Il y a trois semaines, apparaissent de la dyspnée, des troubles cardiaques et une paralysie des membres inférieurs ; depuis 7 à 8 jours, les parents se sont aperçus que l'enfant voyait mal et, à l'entrée, le 6 mars 1926, on note, en effet, une paralysie du moteur oculaire externe, du côté droit.

Température 38°, pouls instable et surtout faible et dépressible, avec une tension à 9. L'enfant est incapable de faire le moindre effort.

La mort survient subitement quelques heures à peine après l'entrée.

A l'autopsie : hémorragie surrénale intra-capsulaire du côté droit, rien du côté gauche. Les autres organes ne sont pas touchés. Le rein droit présente seulement une dilatation congénitale du bassinet.

OBSERVATION XIII

P. Lereboullet et J.-J. Gournay.

Germaine P., 5 ans, entrée le 16 avril 1925, malade depuis 8 jours.

Fausse membranes sanieuses et sanguinolentes, recouvrant voile, piliers amygdales et luette ; peu d'adénopathie.

Malade très pâle ; pouls 110 ; température 38°.

Foie débordant le rebord costal ; albuminurie considérable ; vomissements.

A reçu 600 cc. de sérum en 5 jours et 2 cc. d'extrait persurrénal sous-cutané par jour pendant 20 jours.

Légère paralysie vélo-palatine le 16^e jour.

Deux autres séries d'extrait persurrénal sont faites par la suite.

Sort guérie le 26 juin.

OBSERVATION XIV

P. Lereboullet et J.-J. Gournay.

Henri G..., 7 ans, $\frac{1}{2}$, entre le 30 mai 1925, au 3^e jour d'une angine maligne.

Voix éteinte ; coryza.

Pâleur, asthénie très marquée ; pouls 90 ; température 38° ; albumine : 4 gr. par litre.

Reçoit 670 cc. de sérum en 6 jour et 1 cc. d'extrait persurrénal sous-cutané par jour (2 séries de 15 injections).

Paralysies vélo-palatine et oculaire le 18^e jour.

Sort guéri le 10 août.

OBSERVATION XV

P. Lereboullet et J.-J. Gournay

Georges B..., 7 ans $\frac{1}{2}$, entre le 1^{er} juin 1925 ; 2^e jour d'une angine maligne.

Fausse membranes considérables, d'aspect sanieux.

Enfant très pâle, très prostré ; pouls 110, température 37°8 ; grosse albuminurie.

Reçoit 660 cc. de sérum en 5 jours ; une injection de 1 cc. d'extrait persurrénal par jour pendant 1 mois.

Sort guéri le 21 août.

(1) OBS. XIII, XIV, XV. — Voir la communication de MM Lereboullet et J. J. Gournay à la Société de Pédiatrie, 15 Déc. 1925.

OBSERVATION XVI

(Personnelle)

Rolande T..., 5 ans, entrée le 3 novembre 1925, malade depuis trois jours.

Signes nets d'angine diphthérique maligne : fausses membranes sanieuses et épaisses recouvrant les piliers postérieurs ; grosse péri-adénite.

Pâleur marquée ; asthénie considérable ; pouls 100, température 39°5 ; traces d'albumine.

A reçu 20 cc. de sérum en ville, en reçoit de nouveau 100 cc. le jour même et 140 dans les jours qui suivent.

A l'examen de laboratoire : Bacilles moyen et long.

Dès l'entrée on injecte l'extrait persurrénal en commençant par un quart de cc., puis un demi, puis 1 cc.

Le 6 novembre, la gorge est complètement détergée, et l'état général paraît meilleur. Mais une forte quantité d'albumine apparaît dans les urines. A cette date on cesse les injections d'extrait persurrénal.

Le 9 novembre, paralysie du voile du palais, l'enfant reçoit encore 60 cc. de sérum.

Le 24 novembre, la gorge est très-rouge, et l'ensemencement y révèle la présence de staphylocoques. L'enfant est plus fatiguée et on décide d'avoir recours de nouveau à l'extrait persurrénal dont on injecte 2 cc. par jour pendant 10 jours. Le 2 décembre, il n'y a plus d'albumine dans les urines. L'état général s'améliore bientôt. Le 15 décembre, on ne perçoit plus de troubles de la voix et la déglutition se fait normalement. Une troisième série d'injections d'extrait persurrénal est faite alors, jusqu'au jour de la sortie de l'enfant qui a lieu le 24 décembre, dans un état de santé satisfaisant.

OBSERVATION XVII

Personnelle

Fernande C., 5 ans, entrée le 11 novembre 1925, malade depuis 24 heures.

A l'examen de la gorge, signes locaux d'une diphtérie grave avec grosses fausses membranes et ganglions confluents des deux côtés du cou ; coryza.

Pouls à 120, régulier. Température à 38°5. Foie légèrement douloureux.

Le résultat du laboratoire montre le bacille de Loeffler associé au streptocoque.

L'enfant reçoit 620 cc. de sérum en 5 jours, et dès le 14 novembre, la gorge est nettoyée ; l'adénopathie a diminué.

Le 15 novembre, l'état général, jusque-là bien conservé est moins bon : l'enfant est pâle et très abattue, somnolente. On trouve dans les urines jusqu'à 7 gr. d'albumine par litre, le 18 novembre. On injecte alors à l'enfant 2 cc. d'extrait persurrénal par jour, en commençant par un demi cc. et cela jusqu'au 3 décembre.

A cette date, les urines sont encore un peu albumineuses et une légère paralysie vélo-palatine fait son apparition.

Le 11 décembre, l'albuminurie a complètement disparu et l'enfant, qui a rapidement repris des forces, sort guérie le 2 janvier.

OBSERVATION XVIII

Personnelle

Simone C., 10 ans, entre le 5 décembre 1925.

Croup, il y a 1 mois, soigné à l'hôpital Héroid.

A l'entrée : paralysie du voile encore persistante, paralysie

de l'accommodation, léger ptosis, strabisme interne avec diplopie. Abolition des réflexes achilléens.

L'enfant reçoit, dans les jours qui suivent son entrée, 100.000 unités anti-toxiques, puis 30.000 unités du 11 au 14 décembre.

On commence, le 7 décembre, à lui injecter de l'extrait persurrénal, d'abord un demi cc., puis 1 cc., 1 et demi cc., enfin 2 cc., dose que l'on continue jusqu'au 16 décembre (soit 17 cc. en 10 jours).

Sort guérie le 24 décembre.

OBSERVATION XIX

Personnelle

Hélène M., 7 ans, entrée le 16 décembre 1925, malade depuis le 2 novembre.

Le jour de l'entrée, on constate qu'il existe une paralysie du voile en voie d'amélioration, en même temps qu'une paralysie de l'accommodation et une abolition du réflexe achilléen du côté gauche.

Le pouls est irrégulier, battant à 120 ; le cœur est arythmique : la pâleur est marquée. Température 37,5.

L'examen bactériologique montre dans la gorge la présence de streptocoques et staphylocoques.

L'enfant avait reçu antérieurement 80 cc. de sérum.

On lui fait, dans le service, 120.000 unités anti-toxiques en 6 jours et encore 10.000 unités le 24 décembre. Dès l'entrée, on lui injecte également de l'extrait persurrénal : 2 cc. que l'on continue pendant 10 jours.

L'enfant quitte l'hôpital le 10 janvier, alors que ses paralysies ont presque totalement disparu.

OBSERVATION XX

Personnelle

André M..., 6 ans, entre le 18 décembre 1925, au 3^e jour d'une angine diphtérique maligne.

Les amygdales sont rouges, tuméfiées, recouvertes, surtout du côté droit, de fausses membranes épaisses et grisâtres s'étendant sur le côté droit de la luette ; adénopathie très marquée avec péri-adénite, surtout à droite.

Température 38°, pouls 120, régulier. Malade très pâle, très fatigué.

Reçoit 850 cc. de sérum en 5 jours. On lui fait des son entrée de l'extrait persurrénal à raison de 1 cc. le premier jour, 1 et demi le 2^e, 2 cc. le 3^e et les jours suivants, de sorte que le malade reçoit 20 cc. et demi en 11 jours.

Le 24 décembre, la gorge est absolument netté, mais le petit malade est encore un peu fatigué, et il y a de l'albumine dans les urines. On lui fait prendre 15 gouttes de solubaïne pendant 3 jours. Le 26, il reçoit encore 100 cc. de sérum et, le 2 janvier, 20.000 unités anti-toxiques.

On recommence alors une 2^e série d'injections d'extrait persurrénal (1 cc. pendant 12 jours).

Le 12 janvier, l'état général est complètement transformé ; l'asthénie a disparu ; on ne trouve plus d'albumine dans les urines, et le petit malade sort, complètement guéri, le 19 janvier.

OBSERVATION XXI

Personnelle

Hélène B..., 5 ans et demi, entre le 18 décembre 1925, souffrant d'une angine depuis trois jours. Fausses membranes recouvrant presque complètement les deux amygdales, la

luette et l'arrière-gorge : grosse adénopathie. Pâleur extrême de l'enfant qui est considérablement asthénisée. Pouls à 120, bien frappé.

Reçoit 40.000 unités anti-toxiques le 1^{er} jour, puis 800 cc. de sérum dans les 4 jours qui suivent. Reçoit également 20 cc. d'extrait persurrénal sous-cutané en 10 jours.

Les fausses membranes, qui ne sont presque plus apparentes le 21, sont réduites, le 22, à un enduit très léger en des points limités des deux amygdales, mais l'enfant est toujours très abattu.

Le 28 décembre et le 2 janvier, on réinjecte encore 20.000 unités. Le 4 janvier, on commence une nouvelle série d'extrait persurrénal dont on fait ainsi 10 cc.

Le 16 janvier, l'amélioration de l'état général est très sensible et la petite malade revient rapidement à la santé.

Malheureusement la persistance au niveau de sa gorge de barilles diphtériques moyens fait qu'elle ne quitte le service que le 28 février 1926.

OBSERVATION XXII

Personnelle

Suzanne L., 4 ans et demi, entrée le 20 décembre 1925, malade depuis 5 jours.

A l'examen de la gorge, amygdales très grosses, recouvertes de fausses membranes qui entourent la luette et forment un véritable rideau sur le fond du pharynx : adénopathie considérable, surtout marquée à gauche. L'enfant est très abattu. Le pouls est à 100, mais régulier, bien frappé.

On lui injecte 50 cc. de sérum en quatre jours, ainsi que 2 cc. d'extrait persurrénal par jour pendant 10 jours.

Le 22, les fausses membranes ont bien diminué d'étendue. Le 24, elles ont disparu complètement. Ce jour-là, apparaît

une éruption sérique à type urticarien. L'enfant est toujours très abattue et on ajoute à son traitement 15 gouttes de solution pendant trois jours.

Le 29 décembre, on lui injecte 10.000 unités antitoxiques et encore 20.000 le 2 janvier. L'enfant reste toujours aussi asthénisée, et du 4 au 8 janvier, on fait encore chaque jour 1 cc. d'extrait persurrénal sous-cutané.

Le 8 janvier, l'enfant a du coryza ; ses yeux sont larmoyants ; elle tousse ; la température s'élève à 39° et l'on aperçoit à la face interne des joues des taches de Koplick.

Le 11 janvier, l'éruption de rougeole débute à la face. Elle se généralise dans les jours qui suivent. L'examen des poumons ne montre rien à l'auscultation, les urines sont légèrement albumineuses.

Le 16 janvier, la voix devient nasonnée, et les liquides sont rejetés par le nez. On réinjecte de l'extrait persurrénal pendant quatre jours, et 20.000 unités anti-toxiques en deux fois.

Le 20 janvier, la voix est encore nasonnée, mais l'enfant boit normalement. Le pouls est régulier et bien frappé. La température est à 37°. L'albuminurie a complètement disparu, l'enfant se sent beaucoup mieux, et elle sort le 29 janvier, guérie de sa diphtérie et de sa rougeole.

OBSERVATION XXIII

Personnelle

Marie-Rose Q..., 6 ans, entre le 16 janvier 1926, au 5^e jour de sa maladie.

Fausse membranes sanieuses et sanguinolentes, recouvrant entièrement les deux amygdales qui sont complètement tuméfiées et se touchent presque. L'arrière-fond est entièrement tapissé de fausses membranes où l'on voit également de nom-

breux points sanguinolents : jetage nasal abondant ; grosse adénopathie, surtout à gauche.

L'enfant est pâle, abattue, avec les yeux excavés, ayant le véritable facies de la diphtérie maligne. Le pouls est faible et dépressible, battant à 120 ; on trouve à peine 10 au Pachon pour la maxima. L'enfant est obnubilée et répond à peine aux questions qu'on lui pose. La température est à 39°.

On injecte à l'enfant du sérum à hautes doses, 900 cc., en même temps que 10 cc. d'extrait persurrénal, en 6 jours, en commençant par 1 cc. le premier jour.

Le 23 janvier, la gorge est nette, mais l'enfant est encore un peu abattue. On refait alors 160 cc. de sérum en deux jours, ainsi qu'une nouvelle série d'extrait persurrénal dont on injecte chaque jour 1 cc. jusqu'au moment de la sortie de l'enfant.

Celle-ci a lieu le 2 février, alors que la petite malade est complètement rétablie.

OBSERVATION XXIV

Personnelle

William L., 5 ans et demi, entré le 2 février 1926.

L'enfant souffre de sa gorge depuis 3 semaines environ ; il a reçu en ville 60 cc. de sérum. Il arrive à l'hôpital avec une paralysie du voile du palais. Le réflexe rotulien est aboli des deux côtés.

On lui injecte 80.000 unités anti-toxiques, dans les deux premiers jours.

Le 4 février, son état général est nettement mauvais : grande asthénie, pouls à 80, tension à 9-6, grosse albuminurie. On lui injecte un demi cc. d'extrait persurrénal et on continue le lendemain et les jours suivants en injectant 1 cc., puis 1 cc. et demi jusqu'au 8 février.

Le 6 février, on lui réinjecte également 40.000 unités antitoxiques.

L'enfant est moins abattu dans les jours qui suivent ; la tension artérielle se relève à 11. L'albuminurie disparaît. La paralysie du voile est presque terminée, mais on constate encore une abolition des réflexes rotuliens. Cependant l'enfant marche facilement et paraît assez bien portant lorsqu'il sort, le 13 mars.

OBSERVATION XXV

Personnelle

Léone E., 11 ans. Entre au Pavillon de la diphtérie, le 27 mars 1926.

Malade depuis 7 jours, l'enfant n'a pas reçu d'injection de sérum avant son entrée à l'hôpital.

Elle se présente avec des symptômes locaux et généraux graves : les deux amygdales sont complètement recouvertes de fausses membranes brunâtres et sanieuses qui engainent la luette. Adénite et périadénite marquées ; coryza séro-sanguinolent ; la langue est sèche, l'haleine fétide.

La voix est nasonnée.

Le faciès est plombé et l'abattement est extrême ; l'anorexie est absolue ; température à 39° ; pouls rapide à 130 et irrégulier ; les urines sont albumineuses.

Devant un état aussi grave, on injecte à l'enfant 1.100 cc. de sérum en 4 jours en même temps que de l'extrait persurrénal, en commençant d'emblée par 1 cc. d'extrait, puis 2 cc. le lendemain.

Le 29 mars, les fausses membranes sont en grande partie détachées et, sur la base de la luette, leur chute laisse des ecchymoses ; l'état général est toujours très mauvais ; l'enfant a de la diarrhée, avec douleurs abdominales violentes.

La voix est toujours nasonnée ; les liquides ne refluent pas par le nez, mais ce phénomène se serait manifesté avant l'entrée de l'enfant à l'hôpital.

Le 1^{er} avril, la gorge est nettoyée entièrement ; on y injecte 10.000 unités antitoxiques. L'extrait persurrénal est toujours continué à raison de 2 cc. par jour. Le 2 avril, à la suite de l'injection de cet extrait, l'enfant devient brusquement d'une pâleur extrême, a des palpitations et se met à vomir ; ces accidents cessent rapidement et à aucune autre injection d'extrait persurrénal ils ne seront renouvelés.

Le 9 avril, l'état général est meilleur et l'abattement est beaucoup moins marqué, mais l'enfant a de la diplopie.

Le 16 avril, les réflexes rotuliens sont abolis ; les urines contiennent 0 gr. 50 d'albumine par litre. Les injections d'extrait persurrénal qui avaient été interrompues le 7 avril sont reprises au moment de ces paralysies ; on injecte $\frac{1}{2}$, puis 1 cc. tous les 2 jours ; la dernière injection (2 cc.) est faite le 29 avril.

L'enfant sort guérie le 23 mai.

Conclusions

L'insuffisance surrénale, fréquente au cours des infections aiguës de l'enfance, l'est particulièrement au cours de la diphtérie.

Dans les formes malignes, on peut en prouver l'existence par les constatations anatomiques et l'évolution clinique. Certaines constatations biologiques comme l'hypoglycémie, habituelle au cours des diphtéries malignes, aident à cette démonstration.

L'opothérapie surrénale systématique est particulièrement indiquée en raison de ces constatations. Si l'adrénaline par voie buccale peut être employée, il convient d'y joindre régulièrement les injections sous-cutanées d'extrait surrénal. Certaines préparations, faites par précipitations successives (Extrait persurrénal), semblent particulièrement actives.

L'opothérapie surrénale systématique, associée à la sérothérapie intensive, paraît aider à la guérison plus rapide et plus complète des diphtéries mali-

gnes. Depuis son emploi, celles-ci guérissent beaucoup plus souvent et les paralysies diphtériques ne s'observent qu'exceptionnellement.

Vu, le Doyen,

ROGER.

Vu, le Président,

A. BRINDEAU.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

LAPIE.

Bibliographie

AUBRY. — La mort subite dans la convalescence de la diphtérie. — *Gazette Médicale de Nantes*, 1901.

— Le syndrome d'insuffisance surrénale dans les maladies infectieuses. — *Gazette Médicale de Nantes*, 3 juillet 1909.

BAUDOIN. — La Diphtérie à l'Hôpital Trousseau en 1905. — Th. Paris, 1907.

L. BERNARD. — Les syndromes surrénaux. — *Presse Médicale*, 6 décembre 1905.

BRELET. — La Mort subite chez l'enfant. — Th. Paris, 1906.

— L'insuffisance surrénale dans les maladies infectieuses. — *Gazette des Hôpitaux*, septembre 1909.

BROWN-SEQUARD. — Recherches expérimentales sur la physiologie et la pathologie des capsules surrénales. — *Archives gén. de médecine*, 1856.

CASSES. — Considérations pratiques sur les formes malignes de la diphtérie. — Th. Paris 1910.

CASTAIGNE. — Les insuffisances surrénales dans les maladies infectieuses aiguës. — *Bulletin Médical*, 17 février 1912.

GUILLAIN et G. LAROCHE. — Soc. méd. hôp., 15 octobre 1909.

L. HALLION. — La Pratique de l'Opothérapie. — Masson et Cie.

- HUTINEL. — Syndrôme d'insuffisance surrénale au cours de la scarlatine. — *Bulletin Médical*, 17 mars 1909.
- HUTINEL et MARTIN. — Les Maladies des Enfants.
- LANGLOIS. — Sur les fonctions des capsules surrénales. — Th. Faculté des Sciences Paris, 1897.
- LEREBoullet. — La pratique actuelle de la sérothérapie antidiphtérique. — *Paris-Médical*, août 1921.
- Les Troubles des Surrénales en pathologie infantile et spécialement l'insuffisance surrénale aiguë. — Leçons faites à l'Hôpital des Enfants-Malades, les 3 et 10 février 1922. — *Progrès Médical*, 29 avril et 6 mai 1922.
- Les Paralysies diphtériques. — *Progrès-Médical*, 21 oct. 1922.
- Sérothérapie anti-diphtérique. — *Bull. Académie de Médecine*, 7 nov. 1922.
- Pratique de la sérothérapie antidiphtérique. — *Monde Médical*, 1^{er} janvier 1923.
- LEREBoullet, P.-L. MARIE et LEPRAT. — La Glycémie dans la Diphtérie. — II^e Congrès de l'Association des Pédiâtres de langue française, juillet 1922. — *Paris Médical*, 4 novembre 1922.
- LEREBoullet et J.-J. Gournay. — Opothérapie surrénale et Diphtérie. — Soc. Pédiatrie, 15 déc. 1925.
- MARFAN. — Leçons Cliniques sur la Diphtérie, Masson 1905.
- L. MARTIN. — Les Principales Causes de la mortalité dans la diphtérie depuis la sérothérapie. — *Bulletin Médical*, 25 avril 1908.
- L. MARTIN et DARRÉ. — Insuffisance surrénale au cours d'une diphtérie grave. Opothérapie. Guérison. — Soc. Méd. Hôp. 7 mai 1909.

- L. MARTIN. — Soc. Méd. Hôp., 28 mai 1909.
- NETTER. — Soc. Méd. Hôp., 30 avril 1909.
- OPPENHEIM et LÖEPER. — Médication Surrénale (actualités médicales). — Soc. Biologie mars 1901. — *Archives de méd. exp. et d'anât. pathol.*, mai 1901.
- OPPENHEIM. — La Fonction antitoxique des capsules surrénales. — Th. Paris 1902.
- RIBADEAU-DUMAS et HARVIER. — Soc. Méd. Hôp., 12 janvier 1912.
- ROGER. — Soc. Biologie, janvier 1894.
- ROLLESTON. — Observ. on dipht. paralysies. — *The Practitioner*, 1904 et 1909.
- SERGENT et L. BERNARD. — Sur un syndrome clinique non adisonien, à évolution aiguë, lié à l'insuffisance capsulaire. — Soc. Biologie, 24 déc. 1898. — *Archives générales de méd.*, juillet 1899. — L'Insuffisance surrénale, 1902 (Coll. Léauté).
- SERGENT. — L'Insuffisance surrénale aiguë et les maladies infectieuses. — *Presse Médicale*, 1^{er} octobre 1902.
- SERGENT et RIBADEAU-DUMAS. — Le Phénomène de la Ligne blanche, l'hypotension artérielle et l'insuffisance surrénale. — Soc. Méd. Hôp., 6 juillet 1906.
- SERGENT. — Soc. Méd. Hôp., 21 mai et 4 juin 1909.
- Etudes cliniques sur l'insuffisance surrénale, 1920.
- L'insuffisance surrénale. — Conférence faite le 1^{er} mars 1923 à la Faculté de Médecine. — *Presse Médicale*, 12 mai 1923.
- SEVESTRE et MARTIN. — La diphtérie. — Traité des maladies de l'enfance.
- TROUSSEAU. — Cliniques de l'Hôtel-Dieu, 1868.

VEAU. — Soc. Pédiatrie, 15 déc. 1925.

VERDOUX. — Contribution à l'étude de l'angine diphthérique
maligne. — Th. Paris, 1912.



AP COMMERCIALE PERRIN, LIMOGES



